

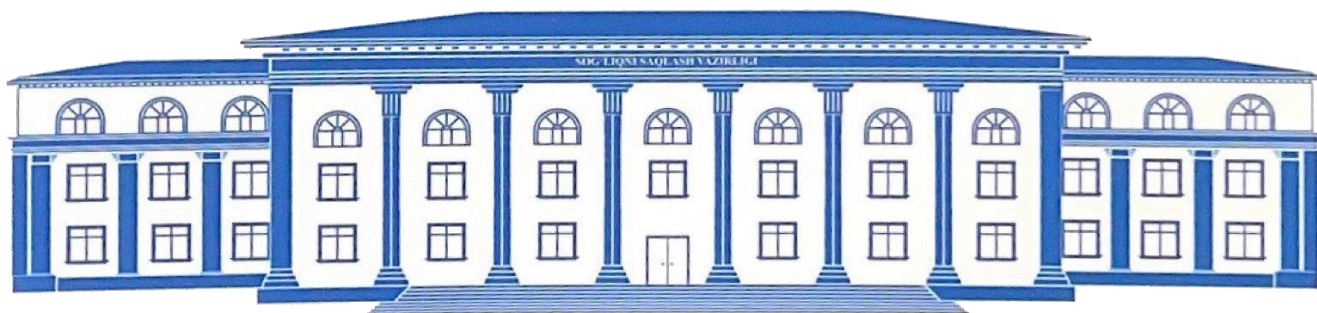
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**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 №2

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)	Nadixanova N.S.	(O'zbekiston)
Axmedova D.I.	(O'zbekiston)	Najmutdinova D.K.	(O'zbekiston)
Basitxanova E.I.	(O'zbekiston)	Norvapalo K.	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(O'zbekiston)
Baxromov S.M.	(O'zbekiston)	Parpieva N.N.	(O'zbekiston)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(O'zbekiston)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(O'zbekiston)	Riskiev U.R.	(O'zbekiston)
Ermatov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
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)
Kulldjanov D.	(USA)	Yusupaliyev 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

QADRLI HAMKASBLAR!

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

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

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

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

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

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

Bosh muharrir

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

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

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

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

Главный редактор

DEAR COLLEAGUES!

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

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

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

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

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

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

Chief Editor

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Даминова Ш.Б., Курбанова З.Ф. / Особенности поведенческих реакций и стоматологической тревожности у детей с нарушением слуха	14
Шерманов А.О. / Возрастная динамика антропометрических параметров нижних конечностей у детей раннего возраста	21
Закирова Л.Т., Алимходжаева Л.Т. /Скрининг рака молочной железы как фактор повышения ранней выявляемости и эффективности лечения: опыт республики узбекистан	29
Ашурова Д.Т., Файзуллаева Н.Я., Тураева Ю.Ш. / Частота и структура ранних послеоперационных осложнений у детей с впс в зависимости от наличия лёгочной гипертензии	37
Камилов Х.П., Усманова Л. / Разработка и оценка эффективности комплексного лечения афты сеттона	45
Махкамова О.А., Даминова Н.Р. / Микрофлора ротовой полости и особенности воспаления респираторного тракта у больных бронхиальной астмой в коморбидности с быстропрогрессирующим пародонтитом	49
Сапаев Д.Ш., Якубов Ф.Р., Маткурбонов Н.О., Хайитбоева К.Х. / факторы риска осложнений после эхинококкэктомии печени и их значение для тактики хирургического лечения.....	53
Даминова Л.Т., Муминова С.У., Насирова Х.К., Собиров М.А. / Особенности углеводного обмена и оксидативного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на гемодиализе	62
Махсумова С.С., Махсумова И.Ш., Далимова К.Х. / Диагностика кариеса у детей с сахарным диабетом 1 типа	69
Курбонов Д.Х., Тожиев Ф.И., Мукимов И.И., Бейсенбаева Н.К., Исмоилходжаева К.Ғ. / CAD/CAM -дизайн - аддитивная технология изготовления субпериостальных имплантатов и хирургическая методика установки субпериостальных имплантатов.....	74
Бердиева Х.У., Садыкова Г.К., Авезова Г.С. / Особенности клинко-неврологического статуса у детей с задержкой формирования речи.....	82
Hamroyev U.A., Axmedova R.M., Miraipova M.R. / SHaqaloqlarda tug'ma o'nn ikki barmoqli ichak tutilishini jarrohlik yo'li bilan davolash natijalari	88
Ашурова Г.З., Абдунабиева Д.А. / Мониторинг и коррекция полиорганной недостаточности у детей с бактериальной деструкцией лёгких	96

Закирова Г.А., Бобоев К.Т. / Ўзбек миллатига мансуб шахсларда сурункали юрак етишмовчилиги ва буйрак дисфункцияси ривожланишида END1 ген-регуляторининг LYS198ASN полиморфизмининг ролини ўрганиш	103
Мирсалихова Ф.Л. / Клиническая оценка эффективности лечения начальных форм кариеса у детей	110
Каримджанов И.А., Миррахимова М.Х., Газиёва А.С. / Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии у детей в зависимости от наличия проявлений кардита.	114
Камилов Х.П., Тахирова К.А., Ганиева Д.Г., Шарипова М.Ш. / Анализ клинических проявлений контактно-аллергического стоматита у лиц пользующихся съёмными протезами.....	120
Muminova Z.A., Sayitxanova M.Z / Surunkali virusli gepatitli homiladorlarda immun-yallig'lanish sitokinlari darajasini tahlil qilish	125
Narzikulov U.Z., Jo'rayev I.G'. / Иммунологические аспекты мукозального эпителия у беременных и кормящих женщин, перенесших герпетический стоматит.....	133
Teshayev O.R., O'ktamova D.Z., Eshnazarov Sh.O. / Semizlik bilan og'rgan bemorlarda ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining samaradorligini baxolash.....	139
Исмоилов М., Нигматова И.М. / Изучение микроциркуляции тканей пародонта у беременных женщин при ортодонтическом лечении с использованием лазерной доплеровской флоуметрии	147
Belykh N.A., Anikeeva N.A., Zhuleva A.Y., Sultanova N.S., Avezova G.S. / prognostic value of IL-6 and IL-8 for risk stratification in community-acquired pneumonia in children.....	152
Даминова Л.Т., Рашидова А.С., Адилова Д.Ш. / Беморларда иммуносупрессив терапия негизда юзага келадиган жигарнинг дорили шикастланишларини визуал текширувлардаги ўзгаришлари манзараси	158
Fozilov Kh.G., Atamuratov B.R. / The impact of covid-19 infection on the efficacy and safety of reperfusion therapy in acute coronary syndrome with st-segment elevation: short- and long-term outcomes	164
Ахмедова Н.М. / Оценка результатов гистерорезектоскопии при лечении субмукозной миомы матки	178
Алимухамедова Г.А., Султонова Х.Т. / Метаболически ассоциированные нарушения гонадотропной регуляции у женщин репродуктивного возраста с ожирением: поперечное исследование.....	184
ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА	
Ishniyazova G.B. / Tishlarni oqartirishning zamonaviy usullari: klinik samaradorlik va biologik xavfsizlik.....	190

Abduvaliev Sh.I., Pardayeva Z.S. / Bosh miya kistasi.....	195
G'ulomov S.S., Nasirova S.Z. / Bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining klinik holati, diagnostikasi va profilaktikasi.....	200
Yusupbekov A.A., Madiyrov B.T., Sadullayeva Kh., Saburova U. / O'pka saratoni — epidemiologiya, patogenezi va molekulyar jihatlari.....	205
Yulbarsova N.A. / Pulpitni davolash va profilaktikada zamonaviy biologik va regenerativ yondashuvlar.....	216
Avezova G.S., Matkarimova D.S., Sadikov Sh.A. / Bolalarda qaytalanuvchi gemorragik vaskulitning klinik, immunologik va genetik prediktorlari: keng qamrovli sharh.....	222
Shavazi N.M., Samiyeva Sh.U., Olimjonova Z.O. / Neonatal giperbilirubinemiya da markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishlarining klinik va diagnostik jihatlari....	232
Курбанов А.К., Самадова Ф.Р. / Диагностика гельминтозов человека.....	237
Мамедова Г.Б., Рустамова Х.М., Махмудова Д.С., Собиржонов И.И. / Генетические маркеры лимфомы беркитта у детей и подростков: значение для прогноза и терапии.....	241
Курбонов Д.Ф., Тожиев Ф.И., Мукимов И.И., Бейсенбаев Н.К., Исмоилходжаева К.Г. / Классификация дефицита альвеолярного отростка челюстей (scispace anatomico-functional deficiency system – safds, 2025).....	252
Мусашайхова Ш.К. / Светоотверждаемые герметики нового поколения в первичной профилактике фиссурного кариеса: современное состояние проблемы и перспективы применения.....	257
Наврузова Ф.Р. / Клинико – патогенетические основы системного лечения воспалительных поражений парадонта.....	263
Чиниева М.И., Нугманова У.Т., Кушаева Д.С., Кенжаева Х.Х., Набиева З. Б. / морфофункциональные и иммуногистохимические изменения почек в условиях экспериментальной дезорганизации циркадных ритмов.....	272
Камилов Х.П., Кадырбаева А.А., Ибодуллаева Ш.А. / Современные методы лечения пародонтита.....	275
Камилова И.А., Закирова Л.М., Рахманова С.Ш. / Экзосомы при бесплодии и их эффективность при применении в программах экстракорпорального оплодотворения (эко).....	282
Махсумова И.Ш., Даминова А.Б. / Проявление бронхиальной астмы в полости рта у детей.....	286
Nazirov P.X., Tuychiev N.N. / O'pkadan tashqari a'zolar tuberkulyozida ichak mikrobiotasi xususiyatlari.....	290
Нажмутдинова Д.К., Каюмова Д.Т., Кобилжонова М.У. / Миома матки как медико-социальная проблема: современные представления о патогенезе, клинике и показаниях к оперативному лечению.....	295

Шукурова У.А., Мусаева Х.Б. / Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: этиология, триггеры, клиника и особенности течения.....301

Рахмонкулов О.Ж. / Yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarni yonoq implantatsiyasi samaradorligining kompleks tahlili.....306

Ирназаров А.А., Парпизалилова Ч.Д. / Варикозная болезнь нижних конечностей: современные взгляды на этиологию, диагностику и лечение.....311

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Рустамова Х.Е., Мирхамидова С.М., Нармухамедова Н.А. / Интеграция образовательных и профилактических мероприятий по вич в практике сестринского персонала и её эффективность.....319

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Nurmurazayev Z.N., Nurmurazayev A.N. / Mexanik sariqlik va jigar yetishmovchiligida KT, MRT, MRXPG va UZI ning qiyosiy diagnostik qiymati.....331

Акилов Х.А., Примов Ф.Ш., Напасов С.С., Сапаев Д.Ш. / ранняя диагностика травматических повреждений поджелудочной железы у детей, поэтапный алгоритм и роль визуализирующих методов.....340

Махмудова Д.С. Шадибекова О.Б., Дехканов С.К., Мустафаев А.Р. / Ретроспективный анализ исследования цистатина с у онкогематологических пациентов за 2025г..... 352

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Азимова М.К. / Морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.....358

Шукурлаева М.Х., Сабирова Р.А. Алимбекова Л.У. / Роль интерлейкина-18 в развитии метаболического синдрома.....366

Tleuniyazova D.MAdilbekova D.B. Ahrorov A.A / Keskin iqlim omillari ta'sirida suyak defekti qayta tiklanishining morfologik dinamikasi.....373

Мухамеджанов А.Х. / Морфологические и морфометрические изменения тимуса в динамике хронического гелиотринного гепатита у экспериментальных животных.....379

Алимова Д. М., Фозилова Л. Г., Душамов М.А. / Гомоцистеин как биохимический маркер воспалительных изменений у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19.....388

Азимов Ш.Т. / Особенности клинического течения острых респираторных вирусных инфекций у детей в условиях стационара.....398

Бабаджанов О.А., Нурматов Ш.Ш. / Современные представления об иммуновоспалительных и иммуногенетических механизмах патогенеза офтальморозацеа.....405

TABLE OF CONTENTS – MUNDARIJA

CLINICAL MEDICINE

Daminova Sh.B., Kurbanova Z.F. / Behavioral Reactions and Dental Anxiety in Children with Hearing Impairment	14
Shermanov A.O. / Age-Related Dynamics of Anthropometric Parameters of the Lower Limbs in Early Childhood	21
Zakirova L.T., Alimkhodjaeva L.T. / Breast Cancer Screening as a Factor in Improving Early Detection and Treatment Effectiveness: Experience of the Republic of Uzbekistan.....	29
Ashurova D.T., Fayzullaeva N.Ya., Turaeva Yu.Sh. / Frequency and Structure of Early Postoperative Complications in Children with Congenital Heart Defects Depending on the Presence of Pulmonary Hypertension	37
Kamilov H.P., Usmanova L. / Development and Evaluation of the Effectiveness of Comprehensive Treatment of Sutton's Aphthae	45
Makhkamova O.A., Daminova N.R. / Oral Microflora and Features of Respiratory Tract Inflammation in Patients with Bronchial Asthma Comorbid with Rapidly Progressive Periodontitis	49
Sapaev D.Sh., Yakubov F.R., Matkurbonov N.O., Khayitboeva K.H. / Risk Factors for Complications after Liver Echinococectomy and Their Importance for Surgical Treatment Strategy	53
Daminova L.T., Muminova S.U., Nasirova Kh.K., Sobirov M.A. / Carbohydrate Metabolism and Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis.....	62
Makhsumova S.S., Makhsumova I.Sh., Dalimova K.H. / Diagnosis of Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus	69
Kurbonov D.H., Tojiev F.I., Mukimov I.I., Beisenbaeva N.K., Ismoilkhodjaeva K.G. / CAD/CAM Design – Additive Technology for Manufacturing Subperiosteal Implants and Surgical Technique for Their Placement	74
Berdieva Kh.U., Sadykova G.K., Avezova G.S. / Features of the Clinical and Neurological Status in Children with Delayed Speech Development	82
Hamroyev U.A., Axmedova R.M., Miraipova M.R. / Results of Surgical Treatment of Congenital Duodenal Obstruction in Newborns	88
Ashurova G.Z., Abdunabieva D.A. / Monitoring and Correction of Multiple Organ Failure in Children with Bacterial Lung Destruction	96
Zakirova G.A., Boboev K.T. / Role of the END1 Gene Regulator LYS198ASN Polymorphism in the Development of Chronic Heart Failure and Renal Dysfunction in Individuals of Uzbek Ethnicity	103

Mirsalikhova F.L. / Clinical Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Early Forms of Dental Caries in Children	110
Karimdzhanozov I.A., Mirrakhimova M.Kh., Gazieva A.S. / Clinical and Immunological Features of Community-Acquired Pneumonia in Children Depending on the Presence of Carditis Manifestations.....	114
Kamilov H.P., Takhirova K.A., Ganieva D.G., Sharipova M.Sh. / Analysis of Clinical Manifestations of Contact Allergic Stomatitis in Patients Using Removable Dentures.....	120
Muminova Z.A., Sayitxanova M.Z. / Analysis of the Level of Immuno-Inflammatory Cytokines in Pregnant Women with Chronic Viral Hepatitis	125
Narzikulov U.Z., Jurayev I.G. / Immunological Aspects of the Mucosal Epithelium in Pregnant and Lactating Women with a History of Herpetic Stomatitis.....	133
Teshayev O.R., O'ktamova D.Z., Eshnazarov Sh.O. / Evaluation of the Effectiveness of Sleeve Gastrectomy with Bipartition Transit in Patients with Obesity	139
Ismoilov M., Nigmatova I.M. / Study of Periodontal Tissue Microcirculation in Pregnant Women during Orthodontic Treatment Using Laser Doppler Flowmetry	147
Belykh N.A., Anikeeva N.A., Zhuleva A.Y., Sultanova N.S., Avezova G.S. / Prognostic Value of IL-6 and IL-8 for Risk Stratification in Community-Acquired Pneumonia in Children.....	152
Daminova L.T., Rashidova A.S., Adilova D.Sh. / Imaging Characteristics of Drug-Induced Liver Injury Associated with Immunosuppressive Therapy	158
Fozilov Kh.G., Atamuratov B.R. / The Impact of COVID-19 Infection on the Efficacy and Safety of Reperfusion Therapy in Acute ST-Segment Elevation Coronary Syndrome: Short- and Long-Term Outcomes	164
Akhmedova N.M. / Evaluation of Hysteroscopy Outcomes in the Treatment of Submucosal Uterine Myoma	178
Alimukhamedova G.A., Sultonova Kh.T. / Metabolically Associated Disorders of Gonadotropin Regulation in Women of Reproductive Age with Obesity: A Cross-Sectional Study.....	184
REVIEWS	
Ishniyazova G.B. / Modern Methods of Tooth Whitening: Clinical Effectiveness and Biological Safety	190
Abduvaliev Sh.I., Pardayeva Z.S. / Brain Cysts.....	195
G'ulomov S.S., Nasirova S.Z. / Clinical Condition, Diagnosis and Prevention of Oral Mucosal Lesions in Children with Acute Leukemia	200
Yusupbekov A.A., Madiyurov B.T., Sadullayeva Kh., Saburova U. / Lung Cancer — Epidemiology, Pathogenesis and Molecular Aspects	205

Yulbarsova N.A. / Modern Biological and Regenerative Approaches in the Treatment and Prevention of Pulpitis	216
Avezova G.S., Matkarimova D.S., Sadikov Sh.A. / Clinical, Immunological and Genetic Predictors of Recurrent Hemorrhagic Vasculitis in Children: A Comprehensive Review	222
Shavazi N.M., Samiyeva Sh.U., Olimjonova Z.O. / Clinical and Diagnostic Aspects of Perinatal Central Nervous System Injury in Neonatal Hyperbilirubinemia	232
Kurbanov A.K., Samadova F.R. / Diagnosis of Human Helminthiasis.....	237
Mamedova G.B., Rustamova Kh.M., Makhmudova D.S., Sobirjonov I.I. / Genetic Markers of Burkitt Lymphoma in Children and Adolescents: Significance for Prognosis and Therapy.....	241
Kurbonov D.F., Tojiev F.I., Mukimov I.I., Beisenbaev N.K., Ismoilkhodjaeva K.G. / Classification of Alveolar Ridge Deficiency of the Jaws (SCISPACE Anatomico-Functional Deficiency System – SAFDS, 2025).....	252
Musashaykhova Sh.K. / Light-Cured Sealants of the New Generation in Primary Prevention of Fissure Caries: Current State of the Problem and Prospects for Application.....	257
Navruzova F.R. / Clinical and Pathogenetic Basis of Systemic Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases	263
Chinieva M.I., Nugmanova U.T., Kushaeva D.S., Kenzhaeva Kh.Kh., Nabieva Z.B. / Morphofunctional and Immunohistochemical Changes in the Kidneys under Experimental Circadian Rhythm Disruption.....	272
Kamilov H.P., Kadyrbaeva A.A., Ibodullaeva Sh.A. / Modern Methods of Periodontitis Treatment	275
Kamilova I.A., Zakirova L.M., Rakhmanova S.Sh. / Exosomes in Infertility and Their Effectiveness in Assisted Reproductive Technology Programs (IVF)	282
Makhsumova I.Sh., Daminova A.B. / Manifestations of Bronchial Asthma in the Oral Cavity in Children	286
Nazirov P.X., Tuychiev N.N. / Features of Intestinal Microbiota in Extrapulmonary Tuberculosis	290
Nazhmuddinova D.K., Kayumova D.T., Kobiljonova M.U. / Uterine Myoma as a Medical and Social Problem: Modern Concepts of Pathogenesis, Clinical Features and Indications for Surgical Treatment	295
Shukurova U.A., Musaeva Kh.B. / Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis: Etiology, Triggers, Clinical Features and Course	301
Rakhmonkulov O.Zh. / Comprehensive Analysis of the Effectiveness of Zygomatic Implantation in Patients with Severe Maxillary Atrophy.....	306
Irnazarov A.A., Parpizhalilova Ch.D. / Varicose Veins of the Lower Extremities: Modern	

Views on Etiology, Diagnosis and Treatment	311

HEALTHCARE ORGANIZATION

Rustamova Kh.E., Mirkhamidova S.M., Narmukhamedova N.A. / Integration of Educational and Preventive HIV Measures into Nursing Practice and Its Effectiveness.....	319

RETROSPECTIVE STUDIES

Nurmurzayev Z.N., Nurmurzayev A.N. / Comparative Diagnostic Value of CT, MRI, MRCP and Ultrasound in Obstructive Jaundice and Liver Failure.....	331

Akilov Kh.A., Primov F.Sh., Napasov S.S., Sapaev D.Sh. / Early Diagnosis of Traumatic Pancreatic Injuries in Children: Step-by-Step Algorithm and the Role of Imaging Methods.....	340

Makhmudova D.S., Shadibekova O.B., Dekhkanov S.K., Mustafayev A.R. / Retrospective Analysis of Cystatin C Studies in Oncohematological Patients for 2025.....	352

EXPERIMENTAL STUDIES

Azimova M.K. / Morphological and Morphometric Changes in the Microcirculation of the Cecum in Chronic Toxic Hepatitis in Experimental Animals.....	358

Shukurlaeva M.Kh., Sabirova R.A., Alimbekova L.U. / Role of Interleukin-18 in the Development of Metabolic Syndrome	366

Tleuniyazova D.M., Adilbekova D.B., Ahrorov A.A. / Morphological Dynamics of Bone Defect Regeneration under the Influence of Extreme Climatic Factors	373

Mukhamedjanov A.Kh. / Morphological and Morphometric Changes of the Thymus during Chronic Heliotrin Hepatitis in Experimental Animals	379

Alimova D. M., Fozilova L. G., Dushamov M.A. / Homocysteine as a biochemical marker of inflammatory changes in patients with generalized periodontitis after COVID-19.....	388

Azimov Sh.T. / Features of the clinical course of acute respiratory viral infections in children in a hospital setting.....	398

Babadjanov O.A., Nurmatov Sh.Sh. / Modern concepts of immunoinflammatory and immunogenetic mechanisms of the pathogenesis of ophthalmorrhoea.....	405

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.31+159.9:616.28

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТРЕВОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ СЛУХА

Даминова Шахноза Бадриддиновна — доктор медицинских наук, профессор, кафедра Профилактика стоматологических заболеваний Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан

Курбанова Зиёда Фуркатовна — ассистент кафедры протопедевтика терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8771-515X>

Аннотация: При изучении особенностей поведенческих реакций и уровня стоматологической тревожности у детей с нарушением слуха их влияния на гигиенический и пародонтальный статус среди обследованных детей с нарушением слуха ($n=94$), установлено, что у детей с нарушением слуха достоверно чаще регистрируются негативные и резко негативные поведенческие реакции (43,6%), а также высокий уровень стоматологической тревожности (31,9%). Выявлены значимые корреляции тревожности с гигиеническими и пародонтальными индексами ($r_s = 0,55-0,61$; $p < 0,001$). Высокая тревожность ассоциирована с 3–4-кратным увеличением риска неудовлетворительной гигиены и средне - тяжёлых форм гингивита. Полученные данные подтверждают ключевую роль поведенческих и психоэмоциональных факторов в формировании стоматологического риска у детей с нарушением слуха.

Ключевые слова: дети с нарушением слуха, стоматологическая тревожность, поведенческие реакции, гингивит, гигиена полости рта.

Annotatsiya: Teri sohasidagi chandiqli patologiyasining yuqori tez-tezligi, chandiqlarni samarali davolash va oldini olishning aniq sxemalarining yo'qligi, chandiqli bemorlarning hayot sifatiga bo'lgan yuqori talablar ushbu muammoni dolzarb qiladi. Bundan tashqari, patologik chandiqlarning morfogenezi muammosiga tadqiqotchilarning qiziqishi ortganiga qaramay, mualliflar orasida ushbu masalani yanada o'rganishni talab qiluvchi muhim nizolar mavjud. Turli etiologiyadagi chandiqlarni davolashning turli usullarini qo'llash tajribasi umumlashtirildi, asosiy Eshitish qobiliyati buzilgan bolalarda xulq-atvoriy reaksiyalar va stomatologik xavotir darajasining xususiyatlari hamda ularning gigiyenik va parodontal holatga ta'sirini o'rganish jarayonida tekshirilgan eshitish qobiliyati buzilgan bolalarda ($n=94$) ushbu toifadagi bolalarda salbiy va keskin salbiy xulq-atvoriy reaksiyalar (43,6%), shuningdek stomatologik xavotirning yuqori darajasi (31,9%) ishonchli ravishda ko'proq qayd etilishi aniqlandi. Xavotir darajasi bilan gigiyenik va parodontal indekslar o'rtasida ahamiyatli korrelyatsiyalar aniqlangan ($r_s = 0,55-0,61$; $p < 0,001$).

Yuqori xavotir qoniqarsiz og'iz bo'shlig'i gigiyenasi va gingivitning o'rta-og'ir shakllari rivojlanish xavfining 3–4 barobar oshishi bilan bog'liq. Olingan ma'lumotlar eshitish qobiliyati buzilgan bolalarda stomatologik xavf shakllanishida xulq-atvoriy va psixoeemotsional omillarning yetakchi rolini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: eshitish qobiliyati buzilgan bolalar, stomatologik xavotir, xulq-atvoriy reaksiyalar, gingivit, og'iz bo'shlig'i gigiyenasi.

Abstrac: *When studying the characteristics of behavioral reactions and the level of dental anxiety in children with hearing impairments and their impact on the hygienic and periodontal status among the examined children with hearing impairments (n=94), it was found that children with hearing impairments significantly more often recorded negative and sharply Negative behavioral reactions (43.6%), as well as a high level of dental anxiety (31.9%). Significant correlations were found between anxiety and hygiene and periodontal indices ($r_s = 0.55-0.61$; $p < 0.001$). High anxiety is associated with a 3-4-fold increase in the risk of poor hygiene and moderate to severe gingivitis. The findings confirm the key role of behavioral and psychoemotional factors indetermining dental risk in children with hearing impairment.*

Key words: children with hearing impairment, dental anxiety, behavioral responses, gingivitis, oral hygiene.

Дети с нарушением слуха относятся к группе повышенного стоматологического риска, что подтверждается высокой распространённостью кариеса и воспалительных заболеваний тканей пародонта, отличающихся ранним началом и склонностью к хронизации [4, 5]. По данным отечественных исследований, у данной категории пациентов сохраняются неудовлетворительные гигиенические показатели даже при реализации профилактических программ, что указывает на многофакторный характер стоматологической патологии [2, 3].

Традиционно неблагоприятный стоматологический статус у детей с нарушением слуха связывали с недостаточной сформированностью навыков индивидуальной гигиены и трудностями коммуникации с медицинским персоналом [2, 3]. Вместе с тем установлено, что данные факторы не в полной мере объясняют выраженность стоматологических нарушений, что обосновывает необходимость изучения поведенческих и психоэмоциональных механизмов [4, 8].

Одним из ключевых факторов, влияющих на эффективность стоматологической помощи, является уровень стоматологической тревожности и характер поведенческих реакций ребёнка при стоматологическом осмотре. Стоматологическая тревожность рассматривается как значимый предиктор снижения кооперативности, отказа от профилактических процедур и формирования негативного стоматологического опыта [7, 9]. У детей с нарушением слуха тревожность усугубляется ограничениями вербального общения и повышенной эмоциональной реактивностью [8, 10].

Современные исследования демонстрируют тесную связь стоматологической тревожности с состоянием гигиены полости рта и выраженностью воспалительных изменений тканей пародонта [6, 9]. Повышенный уровень тревожности ассоциируется с ухудшением гигиенического поведения, снижением мотивации к уходу за полостью рта и ограничением возможностей профессионального профилактического наблюдения [1, 4].

Несмотря на высокую клиническую значимость проблемы, вопросы поведенческих реакций и стоматологической тревожности у детей с нарушением слуха остаются недостаточно изученными, особенно в аспекте их взаимосвязи с гигиеническим и пародонтальным статусом [5,8]. В этой связи комплексное изучение данных параметров является актуальной научной и практической задачей.

Цель исследования: дать характеристику поведенческим реакциям и уровню стоматологической тревожности у детей с нарушением слуха и определить их взаимосвязь с гигиеническим и пародонтальным состоянием полости рта.

Материалы и методы исследования: в исследование были включены 131 ребёнок в возрасте от 7 до 15 лет. Формирование выборки осуществлялось методом направленного отбора с учётом однородности возрастного распределения и

отсутствия у детей тяжёлых соматических заболеваний, способных влиять на состояние полости рта.

Основную группу составили 94 ребёнка с различной степенью нарушения слуха (врождённой или рано приобретённой), обучающиеся в специализированных школах и интернатах.

Контрольную группу составили 37 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу, обучающихся в общеобразовательных школах. Контрольная группа использовалась для сравнения гигиенических навыков, функциональных показателей слюны и распространённости стоматологической патологии.

Средний возраст в основной группе составили $10,2 \pm 0,22$ лет, в контрольной группе – $9,27 \pm 0,32$ лет. Анализ распределения обследованных детей по полу показал преобладание мальчиков как в основной, так и в контрольной группах. В основной группе

доля мальчиков составила 66,0%, девочек - 34,0%; в контрольной группе - 67,6% и 32,4% соответственно.

По степени выраженности слуховых нарушений преобладали дети с III–IV степенью тугоухости (43,6%), при этом доля детей с полной глухотой составила 27,7%, что свидетельствует о высокой тяжести сенсорного дефицита в основной группе.

Средства слуховой реабилитации использовали 71,2% детей, из которых у 52,1% применялись слуховые аппараты, а у 19,1% - кохлеарные импланты. Вместе с тем почти треть обследованных (28,8%) не использовали технические средства коррекции слуха, что значительно ограничивало возможности вербальной коммуникации и усугубляло трудности взаимодействия с медицинским персоналом.

Поведенческие реакции при стоматологическом осмотре оценивали по четырёхуровневой шкале (положительные, условно положительные, негативные, резко негативные). Уровень стоматологической тревожности классифицировали как низкий, умеренный и высокий.

Состояние полости рта оценивали с использованием индексов OHI-S, PLI (Silness–Löe), PMA и SBI (Muhlemann–Son).

Использованы методы вариационной статистики, χ^2 -критерий, корреляционный анализ Спирмена, расчёт относительного риска (OR) и ROC-анализ. Уровень значимости - $p < 0,05$.

Результаты исследования: анализ поведенческих реакций выявил выраженные межгрупповые различия. В основной группе положительные и условно положительные реакции регистрировались у 56,4% детей, тогда как в контрольной группе - у 89,2% (табл.1).

Таблица 1

Поведенческие реакции детей при стоматологическом осмотре (n, %)

Тип поведенческой реакции	Характеристика поведения	Основная группа (n = 94)	Контрольная группа (n = 37)
Положительная (кооперативная)	Спокойное поведение, активное сотрудничество, выполнение инструкций врача	22 (23,4%)	21 (56,8%)
Условно положительная	Незначительное напряжение, настороженность, сотрудничество после адаптации	31 (33,0%)	12 (32,4%)
Негативная	Выраженная тревожность, сопротивление, отказ от выполнения инструкций	27 (28,7%)	4 (10,8%)
Резко негативная	Активное сопротивление, плач, отказ от контакта, невозможность проведения осмотра	14 (14,9%)	0 (0,0%)
Итого		94 (100,0%)	37 (100,0%)

В то же время доля негативных и резко негативных реакций у детей с нарушением слуха достигала 43,6%, что более чем в три раза превышало аналогичный показатель контрольной группы (10,8%).

Особенно клинически значимым является наличие резко негативных реакций у 14,9% детей основной группы при их полном отсутствии в контрольной. Негативные формы поведения сопровождались трудностями установления контакта, выраженной тревожностью и необходимостью дополнительных адаптационных мероприятий.

Распределение по уровням стоматологической тревожности также характеризовалось существенными различиями (табл. 2).

Таблица 2

Распределение детей по уровням стоматологической тревожности (n, %)

Уровень стоматологической тревожности	Основная группа (n = 94)	Контрольная группа (n = 37)
Низкий уровень тревожности	18 (19,1%)	19 (51,4%)
Умеренный уровень тревожности	46 (48,9%)	15 (40,5%)
Высокий уровень тревожности	30 (31,9%)	3 (8,1%)
Итого	94 (100,0%)	37 (100,0%)

В основной группе низкий уровень тревожности выявлялся лишь у 19,1% детей, тогда как в контрольной группе - у 51,4%. Наиболее многочисленной категорией в основной группе были дети с умеренным уровнем тревожности (48,9%), при этом доля детей с высоким уровнем тревожности достигала 31,9%, что почти в четыре раза превышало показатель контрольной группы (8,1%). Высокая тревожность проявлялась отказом от сотрудничества, выраженным эмоциональным

напряжением и негативными поведенческими реакциями.

Суммарный показатель индекса КПУ у детей основной группы составил $3,84 \pm 0,21$, что было достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы - $2,17 \pm 0,18$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о более высокой интенсивности кариозного процесса у детей с нарушением слуха. Анализ структуры индекса КПУ показал, что ведущий вклад в его формирование в основной группе вносил компонент «К» (кариозные зубы): среднее число кариозных зубов достигало $2,41 \pm 0,17$, что более чем в 2 раза превышало показатель контрольной группы ($1,02 \pm 0,12$; $p < 0,001$). Данные указывают на преобладание нелеченных форм кариеса и недостаточную эффективность профилактических мероприятий.

Количество пломбированных зубов в группах статистически не различалось ($1,19 \pm 0,11$ и $1,03 \pm 0,10$; $p > 0,05$), что на фоне более высокой интенсивности кариеса у детей с нарушением слуха свидетельствует о недостаточном объеме лечебной стоматологической помощи. Компонент «У» (удалённые зубы) был достоверно выше в основной группе ($0,24 \pm 0,05$ против $0,12 \pm 0,04$; $p < 0,05$), отражая более неблагоприятное течение кариозного процесса и позднее обращение за стоматологической помощью.

Оценка гигиенического состояния полости рта по индексу ОНI-S выявила неудовлетворительный уровень гигиены у детей основной группы. Среднее значение ОНI-S составило $2,61 \pm 0,14$, что было достоверно выше показателя контрольной группы ($1,32 \pm 0,11$; $p < 0,001$). Повышение суммарного индекса ОНI-S у детей с нарушением слуха было обусловлено преимущественно накоплением мягкого зубного налёта: показатель DI-S достигал $1,92 \pm 0,10$, что почти в 2 раза превышало контроль ($0,96 \pm 0,08$; $p < 0,001$). Компонент CI-S также был выше в основной группе ($0,69 \pm 0,06$ против $0,36 \pm 0,05$; $p < 0,01$), что отражает длительное сохранение зубных отложений и недостаточную эффективность профессиональной гигиены.

Анализ распределения по уровням гигиены показал, что у детей с нарушением слуха доля лиц с удовлетворительной и неудовлетворительной гигиеной достигала 85,1%, при этом неудовлетворительная гигиена выявлялась у 34,0% обследованных. В контрольной группе почти половина детей (45,9%) имела хороший уровень гигиены, а неудовлетворительная гигиена регистрировалась лишь у 5,5%, что подтверждает более благоприятный гигиенический профиль.

Результаты оценки по индексу PLI подтвердили выявленные закономерности. Среднее значение PLI в основной группе составило $1,94 \pm 0,10$, что соответствовало неудовлетворительному уровню гигиены и было достоверно выше контрольного показателя ($1,02 \pm 0,08$; $p < 0,001$). В основной группе доля детей с неудовлетворительным и плохим уровнем гигиены по PLI достигала 62,7%, тогда как в контрольной группе преобладали дети с хорошим и удовлетворительным уровнем гигиены. Плохая гигиена (PLI > 2,5 балла) выявлялась исключительно у детей с нарушением слуха (17,0%), в контрольной группе такие случаи отсутствовали.

Анализ состояния тканей пародонта по индексу РМА показал достоверно более выраженные воспалительные изменения у детей основной группы. Среднее значение РМА составило $34,7 \pm 2,1\%$, что соответствовало средней степени гингивита и было почти в 2 раза выше показателя контрольной группы ($17,9 \pm 1,8\%$; $p < 0,001$). В структуре гингивита у детей с нарушением слуха преобладали средние и тяжёлые формы: средняя степень диагностировалась у 43,6%, тяжёлая - у 12,8% детей, тогда как в контрольной группе тяжёлые формы отсутствовали.

Показатели кровоточивости дёсен по индексу SBI также были достоверно выше в основной группе ($1,82 \pm 0,09$ против $0,86 \pm 0,07$; $p < 0,001$).

Умеренно выраженное и выраженное воспаление дёсен выявлялось у 71,3% детей с нарушением слуха, тогда как в контрольной группе преобладали

слабовыраженные формы воспаления. Выраженное воспаление дёсен (SBI >2,0 балла) регистрировалось исключительно у детей основной группы (21,3%).

Корреляционный анализ выявил достоверные положительные связи между уровнем стоматологической тревожности и гигиеническими и пародонтальными индексами: OHI-S ($r_s = 0,58$), PLI ($r_s = 0,55$), PMA ($r_s = 0,61$), SBI ($r_s = 0,57$) при $p < 0,001$. Наиболее выраженная связь установлена с индексом PMA, что указывает на ассоциацию тревожности с распространённостью и тяжестью воспалительных изменений дёсен (табл. 3).

Таблица 3

Корреляция уровня стоматологической тревожности с гигиеническими и пародонтальными индексами

Показатель	r_s (Спирмен)	p
OHI-S	0,58	< 0,001
PLI (Silness-Löe)	0,55	< 0,001
PMA, %	0,61	< 0,001
SBI (Muhlemann-Son)	0,57	< 0,001

Высокий уровень стоматологической тревожности ассоциировался с достоверным увеличением риска неблагоприятного стоматологического статуса (табл. 4).

Таблица 4

Относительный риск неблагоприятных стоматологических показателей при высоком уровне тревожности

Исход	OR	95% CI	p
Неудовлетворительная/плохая гигиена (OHI-S)	3,21	1,52–6,78	0,002
Выраженный зубной налёт (PLI)	2,89	1,36–6,12	0,006
Средняя/тяжёлая степень гингивита (PMA)	3,67	1,68–8,01	< 0,001
Умеренно/выраженное воспаление дёсен (SBI)	3,14	1,47–6,70	0,003

Риск неудовлетворительной и плохой гигиены полости рта возрастал в 3,21 раза, выраженного зубного налёта - в 2,89 раза, средней и тяжёлой степени гингивита - в 3,67 раза, а умеренно и выраженного воспаления дёсен - в 3,14 раза ($p < 0,01$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что поведенческие реакции и стоматологическая тревожность являются важными клинко-психоэмоциональными факторами, определяющими стоматологический статус детей с нарушением слуха. Высокий уровень тревожности формирует замкнутый патогенетический круг, при котором поведенческая дезадаптация снижает эффективность гигиенических и профилактических мероприятий, способствуя прогрессированию воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Выводы:

1. Дети с нарушением слуха достоверно чаще демонстрируют негативные и резко негативные поведенческие реакции при стоматологическом осмотре (43,6%) и высокий уровень стоматологической тревожности (31,9%).
2. Стоматологическая тревожность тесно связана с ухудшением гигиенического и пародонтального статуса ($r_s = 0,55-0,61$; $p < 0,001$) и ассоциирована с 3–4-кратным увеличением риска неблагоприятных стоматологических исходов.
3. Учёт поведенческих и психоэмоциональных факторов является необходимым условием оптимизации профилактической и лечебной стоматологической помощи детям с нарушением слуха.

Список литературы

1. Алябьева И.В., Егорова О.А., Мацегора Е.О., Демина Р.Р., Павлова М.М. Биохимический состав слюны у детей с ослабленным слухом в процессе формирования навыков гигиены полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 459–460.
2. Гулиева А.Ю. Особенности формирования и реализации программ профилактики основных стоматологических заболеваний у детей младшего школьного возраста с нарушением слуха и речевыми расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2023. – 24 с.
3. Улитовский С.Б., Шевелёва Н.Ю., Гулиева А.Ю. Отношение родителей детей с нарушением слуха к проведению профилактики основных стоматологических заболеваний // Детская стоматология и профилактика. – 2023. – Т. 23, № 2. – С. 45–50.
4. Фомина А.В. Взаимосвязь стоматологического здоровья детей-инвалидов с нарушениями слуха и зрения // Вестник новых медицинских технологий. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 98–103.
5. Чуйкин С.В., Савельева Е.Е., Снеткова Н.С., Акатьева Г.Г., Макушева Н.В., Снеткова Т.В., Чуйкин О.С., Егорова Е.Г., Афлаханова Г.Р. Распространённость кариеса зубов и заболеваний пародонта у детей с нарушением слуха (обзор литературы) // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 4. – С. 27–33. – DOI: 10.18481/2077-7566-2023-19-4-27-33.
6. Blomqvist M., Holmberg K., Fernell E., Ek U., Dahllöf G. Salivary cortisol levels and dental anxiety in children with attention deficit hyperactivity disorder // International Journal of Paediatric Dentistry. – 2007. – Vol. 17, No. 1. – P. 1–8. – DOI: 10.1111/j.1600-0528.2006.00389.x.
7. Cuthbert M.I., Melamed B.G. A screening device: Children at risk for dental fears and management problems // ASDC Journal of Dentistry for Children. – 1982. – Vol. 49, No. 6. – P. 432–436.
8. Ghannam A.N., Dashash M., Nahhas L.D. Oral health status and oral health-related quality of life in hearing-impaired children // BDJ Open. – 2024. – Vol. 10. – Article 14. – DOI: 10.1038/s41405-024-00242-3.
9. Klingberg G., Broberg A.G. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors // International Journal of Paediatric Dentistry. – 2007. – Vol. 17, No. 6. – P. 391–406. – DOI: 10.1111/j.1365-263X.2007.00872.x.
10. World Health Organization. World report on hearing. – Geneva: WHO, 2021. – 272 p. – DOI: 10.2471/9789240020481.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шерманов Абдували Ортикович - PhD, старший преподаватель кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация. Целью исследования явилось изучение возрастных и половых особенностей антропометрических параметров нижних конечностей у детей раннего возраста. Обследование проведено на выборке детей в возрасте от рождения до 3 лет ($n=616$), проживающих в городе Ташкенте. Антропометрическая программа включала измерение длины нижней конечности, бедра, голени и стопы, обхвата бедра и голени, а также ширины таза. Оценка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, центильных таблиц и расчёта Z-score в соответствии со стандартами Всемирной организации здравоохранения. Результаты показали, что в первые три года жизни наблюдаются высокие темпы линейного роста нижних конечностей у детей обоего пола при относительной стабильности поперечных размеров. Выявлены половые особенности развития: у мальчиков преобладают линейные показатели, тогда как у девочек более выражены обхватные параметры. Полученные данные подчёркивают значимость комплексной антропометрической оценки для объективного мониторинга физического развития и раннего выявления отклонений в формировании опорно-двигательного аппарата у детей раннего возраста.

Калит сўзлар: дети раннего возраста, антропометрия, нижние конечности, физическое развитие, Z-score.

Annotatsiya Tadqiqotning maqsadi erta yoshdagi bolalarda oyoqlarning antropometrik ko'rsatkichlarining yoshga va jinsga xos xususiyatlarini o'rganishdan iborat. Tadqiqot Toshkent shahrida yashovchi tug'ilgandan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar ($n=616$) ishtirokida o'tkazildi. Antropometrik tekshiruvlar oyoqning umumiy uzunligi, son, boldir va panja uzunligi, son va boldir aylanalari hamda chanoq kengligini o'lchashni o'z ichiga oldi. Olingan natijalar variatsion statistika usullari, centil jadvallari va Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti standartlariga mos holda Z-score orqali baholandi. Tadqiqot natijalari erta bolalik davrida oyoqlarning chiziqli o'sishi yuqori sur'atlarda kechishini, ko'ndalang o'lchamlarning esa nisbatan barqarorligini ko'rsatdi. Jinsiy farqlar aniqlanib, o'g'il bolalarda chiziqli ko'rsatkichlar, qiz bolalarda esa aylana ko'rsatkichlari nisbatan ustun ekanligi qayd etildi. Ushbu ma'lumotlar erta yoshdagi bolalarning jismoniy rivojlanishini baholash va tayanch-harakat tizimi rivojlanishidagi buzilishlarni erta aniqlashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: erta yoshdagi bolalar, antropometriya, oyoqlar, jismoniy rivojlanish, Z-score.

Annotation The aim of the study was to investigate age- and sex-related characteristics of anthropometric parameters of the lower limbs in early childhood. The study included children from birth to 3 years of age ($n=616$) living in Tashkent city. The anthropometric assessment comprised measurements of total lower limb length, thigh, leg and foot length, thigh and leg circumferences, and pelvic width. Data analysis was performed using variation statistics, centile assessment, and Z-score calculation according to World Health Organization standards. The results demonstrated high rates of linear growth of the lower limbs during the first three years of life in both sexes, while transverse parameters remained relatively stable. Sex-related differences were identified, with boys showing predominance of linear dimensions

and girls exhibiting relatively higher circumferential measurements. The findings highlight the importance of comprehensive anthropometric evaluation for accurate monitoring of physical development and early detection of musculoskeletal developmental deviations in early childhood.

Keywords: *early childhood, anthropometry, lower limbs, physical development, Z-score.*

Раннее детство (0–3 года) представляет собой критически важный этап постнатального онтогенеза, в течение которого происходят интенсивные морфологические и функциональные преобразования организма ребёнка. Именно в этот период закладываются основные пропорции тела, формируется костно-мышечная система и создаются предпосылки для дальнейшего гармоничного физического развития. Высокая пластичность тканей и активные темпы роста обуславливают особую чувствительность организма к как внутренним, так и внешним факторам.

Особое значение в раннем возрасте имеют нижние конечности, поскольку их развитие напрямую связано с процессами вертикализации тела, формированием опоры и освоением самостоятельной ходьбы. Последовательное укрепление костных структур, мышц и связочного аппарата нижних конечностей обеспечивает переход ребёнка от ползания к стоянию и затем к ходьбе, что является одним из ключевых показателей моторного и нейромышечного развития.

В первые три года жизни происходит интенсивный рост длинных трубчатых костей нижних конечностей, активное формирование суставов и перестройка биомеханики движений. Эти процессы сопровождаются изменением оси конечностей, развитием физиологических изгибов и адаптацией опорно-двигательного аппарата к возрастающей статической и динамической нагрузке. Любые отклонения в темпах роста или структуре нижних конечностей на данном этапе могут оказывать долговременное влияние на походку, осанку и общее физическое состояние ребёнка.

С учётом вышесказанного, изучение морфологических и морфометрических особенностей нижних конечностей в раннем детстве имеет важное научное и практическое значение. Анализ возрастных закономерностей их развития позволяет своевременно выявлять ранние признаки дисгармоничного роста, функциональной незрелости или ортопедических нарушений, а также разрабатывать обоснованные профилактические и коррекционные мероприятия. Это делает данное направление актуальным для педиатрии, детской анатомии и профилактической медицины.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ранний возраст (0–3 года) рассматривается как один из наиболее критических и интенсивных этапов постнатального онтогенеза, характеризующийся максимальными темпами соматического роста и выраженной перестройкой морфологических пропорций тела. В этот период формируются базовые закономерности физического развития, определяемые взаимодействием генетических факторов, эндокринной регуляции и условий внешней среды, а также закладываются предпосылки последующего моторного и функционального созревания организма. Классические антропологические исследования, представленные в работах А. А. Баранова, В. М. Волкова и Н. И. Шаповаленко, подчёркивают ключевую роль раннего возраста в формировании индивидуальной траектории роста и физического развития ребёнка [7, 8, 9, 3].

Современная оценка физического развития детей в международной практике основана на использовании стандартизированных нормативов и унифицированных методов интерпретации. Наиболее широко применяются стандарты Всемирной организации здравоохранения, разработанные в рамках многоцентровых исследований под руководством М. de Onis и группы WHO Multicentre Growth

Reference Study Group, включающие показатели длины/роста тела, массы тела и индекса массы тела с возрастно-половыми распределениями и оценкой по Z-score и центильным шкалам [2, 5, 6].

Для клинико-эпидемиологической классификации дефицита массы тела и худобы у детей и подростков предложены международные пороговые значения индекса массы тела, обоснованные в исследованиях Т. J. Cole и соавторов, что обеспечивает сопоставимость данных различных популяционных исследований [1].

Особое значение в раннем возрасте имеет морфологическое развитие нижних конечностей, поскольку именно они обеспечивают процессы вертикализации, устойчивости и формирование самостоятельной ходьбы. По данным российских авторов, в частности В. М. Волкова и Н. И. Шаповаленко, рост нижних конечностей у детей первых лет жизни характеризуется выраженной гетерохронностью и сопровождается активной перестройкой осевых взаимоотношений и пропорций сегментов, отражая адаптацию опорно-двигательного аппарата к возрастающим статико-динамическим нагрузкам [8, 9].

Современные тенденции физического развития детей раннего возраста рассматриваются как результат комплексного воздействия факторов окружающей среды, включая особенности питания, уровень двигательной активности, урбанизацию и социально-экономические условия. В работах R. M. Malina, C. Bouchard и O. Bar-Or подчёркивается, что даже при формально нормативных антропометрических показателях возможны вариации темпов роста и формирование дисгармоничных вариантов телосложения, что требует системного и динамического мониторинга [4].

Лонгитюдные исследования динамики антропометрических показателей, представленные М. А. Ямпольской, показывают, что возрастные «скачки» длины и массы тела у детей первых трёх лет жизни сопровождаются изменением морфологических пропорций. В связи с этим разовые измерения обладают меньшей информативностью по сравнению с оценкой индивидуальной траектории роста во времени, что подчёркивает необходимость регулярных профилактических осмотров и динамического антропометрического контроля [10].

Отдельного внимания заслуживает проблема полового диморфизма морфологических показателей нижних конечностей. По данным В. М. Волкова и соавторов, элементы половых различий могут выявляться уже в раннем возрасте и проявляться в пропорциях сегментов и отдельных морфометрических характеристиках, что имеет принципиальное значение для корректной интерпретации индивидуальных данных и построения нормативных шкал [8].

Таким образом, анализ литературных источников свидетельствует о том, что оценка физического развития детей раннего возраста должна основываться на международных стандартах ВОЗ и унифицированных критериях интерпретации [7-6].

Морфологическое развитие нижних конечностей представляет собой ключевой анатомо-функциональный компонент вертикализации и формирования ходьбы и требует углублённого изучения с учётом возрастно-половых особенностей. Отечественные и зарубежные исследования формируют научную базу для дальнейших морфометрических исследований и разработки регионально ориентированных нормативов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на репрезентативной выборке детей раннего возраста от 0 до 3 лет ($n = 616$), проживающих в городе Ташкенте. В обследование были включены новорождённые дети, а также девочки и мальчики в возрасте двух и трёх лет, что позволило охватить ключевые этапы раннего постнатального

онтогенеза, характеризующиеся интенсивным ростом и формированием пропорций тела. Формирование выборки осуществлялось с учётом возрастных и половых особенностей, при соблюдении принципов добровольного участия и информированного согласия родителей или законных представителей.

Антропометрическое обследование проводилось с целью детальной оценки морфометрических характеристик нижних конечностей как одной из ведущих анатомо-функциональных систем, обеспечивающих процессы вертикализации и становления самостоятельной ходьбы. В программу антропометрических измерений были включены показатели длины нижней конечности в целом, а также её отдельных сегментов — бедра, голени и стопы. Дополнительно определялись обхват бедра и обхват голени, отражающие развитие мышечно-мягкотканного компонента, а также ширина таза как важный параметр, характеризующий пропорции туловища и нижних конечностей.

Все измерения выполнялись по общепринятым стандартным методикам антропометрии с использованием калиброванных измерительных инструментов (ростомеров, антропометров и сантиметровых лент). Измерения проводились в утренние часы, в спокойном состоянии ребёнка, с соблюдением единых условий и положений тела, что обеспечивало сопоставимость полученных данных и снижало влияние случайных погрешностей. Для каждого показателя рассчитывались средние арифметические значения (M), стандартные ошибки среднего (m) и стандартные отклонения (σ), что позволяло оценить как центральные тенденции, так и степень варибельности признаков в исследуемой группе.

Оценка соответствия полученных антропометрических показателей возрастно-половым нормативам осуществлялась с использованием центильных таблиц и метода расчёта Z-score в соответствии со стандартами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Применение Z-score позволило определить степень отклонения индивидуальных значений от эталонных показателей и выявить варианты гармоничного и дисгармоничного физического развития. Центильный анализ, в свою очередь, обеспечил наглядную интерпретацию распределения антропометрических признаков в популяции и позволил выделить группы риска по отклонениям роста и пропорций нижних конечностей.

Таким образом, использованный комплекс антропометрических методов и статистических подходов обеспечил объективную и всестороннюю оценку морфометрических особенностей нижних конечностей у детей раннего возраста и создал основу для анализа возрастных и половых закономерностей их развития.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате антропометрического исследования детей раннего возраста (от рождения до 3 лет) были получены объективные данные, отражающие возрастную и половую динамику морфометрических параметров нижних конечностей. Анализ показал, что в рассматриваемом возрастном периоде наблюдаются интенсивные темпы линейного и обхватного роста у детей обоего пола.

У девочек выявлено выраженное увеличение длины нижней конечности с возрастом. Средняя длина нижней конечности у новорождённых составила $22,4 \pm 0,29$ см ($\sigma=1,8$), к двум годам увеличилась до $41,7 \pm 0,44$ см ($\sigma=4,6$), а к трём годам достигла $44,55 \pm 0,47$ см ($\sigma=5,4$). Общий прирост за первые три года жизни превысил 22 см.

Рост сегментов нижней конечности носил пропорциональный характер. Длина бедра увеличилась с $10,7 \pm 0,20$ см у новорождённых до $21,65 \pm 0,32$ см к трёхлетнему возрасту, а длина голени — с $11,5 \pm 0,27$ см до $21,5 \pm 0,35$ см. Длина стопы продемонстрировала наиболее интенсивную динамику, увеличившись с $4,93 \pm 0,30$ см у новорождённых до $15,95 \pm 0,38$ см в возрасте трёх лет.

Табл. 1

**Линейные антропометрические показатели нижних
конечностей у девочек ($M \pm \sigma$)**

Показатель	Новорожденные	2 года	3 года
Длина нижней конечности, см	22,4±1,8	41,7±4,6	44,55±5,4
Длина бедра, см	10,7±0,9	19,8±2,1	21,65±2,4
Длина голени, см	11,5±1,0	20,4±2,3	21,5±2,6
Длина стопы, см	4,93±0,8	13,7±1,4	15,95±1,6

Примечание:

M — среднее арифметическое значение показателя; σ — стандартное отклонение. Все измерения выполнены в сантиметрах. Статистическая обработка данных проведена с использованием описательной статистики.

У мальчиков также отмечено интенсивное увеличение линейных параметров нижних конечностей. Средняя длина нижней конечности увеличилась с 22,4±0,29 см ($\sigma=1,8$) у новорождённых до 40,4±0,36 см ($\sigma=3,8$) в два года и достигла 45,7±0,50 см ($\sigma=5,5$) к трёхлетнему возрасту.

Рост сегментов конечности характеризовался равномерностью. Длина бедра возросла с 10,7±0,20 см у новорождённых до 22,1±0,32 см в три года, длина голени — с 11,5±0,27 см до 21,6±0,31 см. Длина стопы увеличилась более чем в три раза — с 4,93±0,30 см до 16,4±0,11 см.

Табл. 2

**Линейные антропометрические показатели нижних конечностей
у мальчиков ($M \pm \sigma$)**

Показатель	Новорожденные	2 года	3 года
Длина нижней конечности, см	22,4±1,8	40,4±3,8	45,7±5,5
Длина бедра, см	10,7±0,8	19,3±1,9	22,1±2,3
Длина голени, см	11,5±0,9	20,1±2,0	21,6±2,4
Длина стопы, см	4,93±0,7	14,1±1,3	16,4±1,5

Примечание:

M — среднее арифметическое значение показателя; σ — стандартное отклонение. Все измерения выполнены в сантиметрах. Статистическая обработка данных проведена с использованием описательной статистики.

Анализ обхватных размеров показал значительное увеличение окружностей бедра и голени у детей обоего пола. У девочек обхват бедра увеличился с 16,7±0,54 см у новорождённых до 28,1±0,42 см к трёхлетнему возрасту, у мальчиков — с 16,7±0,54 см до 27,4±0,29 см. Обхват голени у девочек составил 20,9±0,20 см, у мальчиков — 20,8±0,20 см к трём годам.

Ширина таза у детей обоего пола изменялась незначительно и варьировала от 18,0±0,53 см у новорождённых до 20,03±0,26 см у девочек и 20,0±0,26 см у мальчиков в возрасте трёх лет.

Табл. 3

**Обхватные и поперечные показатели нижних конечностей
у детей 3 лет ($M \pm \sigma$)**

Показатель	Девочки	Мальчики
Обхват бедра, см	28,1±2,2	27,4±2,0
Обхват голени, см	20,9±1,8	20,8±1,7
Ширина таза, см	20,03±1,2	20,0±1,1

Примечание:

M — среднее арифметическое значение показателя; σ — стандартное отклонение. Все

измерения выполнены в сантиметрах. Статистическая обработка данных проведена с использованием описательной статистики.

С возрастом отмечено увеличение стандартного отклонения (σ) по большинству антропометрических показателей. Для длины нижней конечности σ возросло с 1,8 у новорождённых до 5,4–5,5 к трёхлетнему возрасту, что свидетельствует о росте индивидуальных различий в темпах и пропорциях развития нижних конечностей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование позволило всесторонне охарактеризовать возрастную и половую динамику антропометрических параметров нижних конечностей у детей раннего возраста (от рождения до 3 лет) и подтвердить, что данный период является ключевым этапом формирования морфологических пропорций и функциональной готовности опорно-двигательного аппарата. Полученные результаты согласуются с фундаментальными положениями ауксологии и детской анатомии, согласно которым именно первые годы жизни характеризуются наиболее интенсивными темпами соматического роста и высокой пластичностью тканей.

Анализ линейных показателей продемонстрировал, что рост нижних конечностей у детей обоего пола носит выраженный и поступательный характер, особенно в первые два года жизни. Существенное увеличение длины нижней конечности, бедра, голени и стопы отражает приоритет линейного роста над поперечным, что является типичной особенностью раннего детства. Этот феномен описывается в литературе как «этап преимущественного удлинения конечностей» и напрямую связан с процессами вертикализации и освоения самостоятельной ходьбы. Полученные нами данные количественно подтверждают данную закономерность и демонстрируют её выраженность в условиях городской популяции детей.

Особый интерес представляет динамика роста стопы, которая оказалась наиболее интенсивной по сравнению с другими сегментами нижней конечности. Трёхкратное увеличение её длины за первые три года жизни свидетельствует о морфофункциональной адаптации к возрастающим статико-динамическим нагрузкам. Стопа в этот период выполняет не только опорную, но и амортизирующую функцию, что требует активной перестройки костно-связочного и мышечного аппарата. Подобная динамика подтверждает данные других авторов, указывающих на высокую чувствительность стопы к изменениям двигательной активности в раннем возрасте.

Рост сегментов бедра и голени у детей обоего пола происходил гармонично, без выраженного дисбаланса между проксимальными и дистальными отделами конечности. Сохранение относительных пропорций между сегментами свидетельствует о сбалансированном развитии костно-мышечной системы и отсутствии признаков дисгармоничного роста в основной массе наблюдений. Это имеет важное клиническое значение, поскольку нарушения сегментарных соотношений могут рассматриваться как ранние маркеры ортопедической патологии или задержки моторного развития.

Обхватные показатели (обхват бедра и голени) также демонстрировали закономерное увеличение с возрастом, отражая рост мышечной массы и развитие мягкотканного компонента. При этом выявлены определённые половые особенности: у девочек обхватные размеры были несколько выше, чем у мальчиков, особенно в области бедра. Это может быть связано с более ранним и выраженным развитием жирового компонента у девочек, что соответствует известным данным о половых различиях в составе тела уже на ранних этапах онтогенеза. У мальчиков, напротив, более отчётливо проявлялась направленность на линейный рост, что

отражалось в несколько больших значениях длины конечности и её сегментов к трёхлетнему возрасту.

Ширина таза у детей обоего пола изменялась незначительно и оставалась относительно стабильной на протяжении всего исследуемого периода. Отсутствие выраженных половых различий по данному показателю подтверждает, что формирование полового диморфизма в строении таза происходит на более поздних этапах онтогенеза — преимущественно в препубертатном и пубертатном возрастах. Это согласуется с классическими анатомическими и антропологическими представлениями и подчёркивает физиологичность выявленных изменений.

Отдельного внимания заслуживает анализ вариабельности антропометрических показателей. Увеличение стандартного отклонения (σ) с возрастом свидетельствует о росте индивидуальных различий в темпах и траекториях физического развития. Данный факт подчёркивает ограниченность использования только средних значений и обосновывает необходимость применения центильных таблиц и анализа по Z-score в клинической практике. Использование международных стандартов ВОЗ позволило установить, что средние значения большинства показателей находились в пределах нормативного диапазона ($-2 \leq Z \leq +2$), однако наличие индивидуальных отклонений подчёркивает важность персонализированного подхода при оценке физического развития.

Клиническое значение полученных результатов заключается в возможности более точной интерпретации антропометрических данных у детей раннего возраста. Интенсивный рост нижних конечностей, особенно в первые два года жизни, следует рассматривать как физиологическую норму, однако отклонения от установленных возрастно-половых закономерностей могут служить ранними индикаторами нарушений опорно-двигательного аппарата, задержки моторного развития или соматической патологии. В этом контексте комплексная оценка линейных, обхватных и поперечных параметров нижних конечностей приобретает особую диагностическую и прогностическую ценность.

Таким образом, проведённое исследование расширяет представления о морфометрических особенностях развития нижних конечностей у детей раннего возраста и подтверждает, что данный период является критическим для формирования пропорций тела и функциональной готовности к активной двигательной деятельности. Выявленные возрастные и половые закономерности могут быть использованы при разработке региональных нормативов, совершенствовании профилактических осмотров и ранней диагностике отклонений физического развития, что имеет существенное значение для педиатрии, детской анатомии и профилактической медицины.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что период раннего детства (от рождения до 3 лет) характеризуется высокими темпами соматического роста нижних конечностей, что подтверждает его критическую роль в формировании пропорций тела и функциональной готовности опорно-двигательного аппарата.

2. Линейные антропометрические показатели (длина нижней конечности, бедра, голени и стопы) у детей обоего пола демонстрируют наиболее интенсивный прирост, особенно в первые два года жизни, тогда как поперечные параметры изменяются менее выражено.

3. Рост сегментов нижней конечности происходит гармонично, с сохранением пропорциональных соотношений между бедром и голенью, что свидетельствует о сбалансированном развитии костно-мышечной системы в раннем детстве.

4. Длина стопы характеризуется наиболее выраженной динамикой роста, отражая морфофункциональную адаптацию к возрастающим статико-динамическим нагрузкам, связанным с процессами вертикализации и освоения самостоятельной ходьбы.

5. Обхватные показатели (обхват бедра и голени) достоверно увеличиваются с возрастом и отражают активное развитие мышечно-связочного аппарата; при этом у девочек отмечается тенденция к более высоким значениям обхватных параметров по сравнению с мальчиками.

6. Ширина таза у детей обоего пола в возрасте от рождения до трёх лет остаётся относительно стабильной, что подтверждает отсутствие выраженного полового диморфизма в данном возрастном периоде.

7. С возрастом выявлено увеличение вариабельности антропометрических показателей, что свидетельствует о формировании индивидуальных траекторий физического развития и обосновывает необходимость использования центильных таблиц и Z-score анализа при клинической оценке.

8. Применение международных стандартов Всемирной организации здравоохранения показало, что средние значения большинства антропометрических параметров находятся в пределах физиологической нормы, однако наличие индивидуальных отклонений подчёркивает важность персонализированного подхода к мониторингу физического развития.

9. Полученные результаты имеют существенное клиническое и профилактическое значение, поскольку позволяют уточнить возрастно-половые нормативы развития нижних конечностей и способствуют раннему выявлению нарушений физического развития у детей раннего возраста.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Cole T. J., Flegal K. M., Nicholls D., Jackson A. A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey // BMJ. – 2007. – Vol. 335, No. 7612. – P. 194.
2. de Onis M., Onyango A. W., Borghi E., Siyam A., Nishida C., Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents // Bulletin of the World Health Organization. – 2010. – Vol. 85, No. 9. – P. 660–667.
3. Hermanussen M. Auxology: Studying human growth and development. – Stuttgart : Schweizerbart Science Publishers, 2016. – 324 p.
4. Malina R. M., Bouchard C., Bar-Or O. Growth, maturation, and physical activity. – Champaign : Human Kinetics, 2004. – 712 p.
5. Tanner J. M. Foetus into man: Physical growth from conception to maturity. – Cambridge : Harvard University Press, 1990. – 280 p.
6. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. – Geneva : World Health Organization, 2006. – 312 p.
7. Баранов А. А. Физическое развитие детей раннего возраста: современные тенденции // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22, № 2. – С. 10–16.
8. Волков В. М., и др. Половые различия в морфологии нижних конечностей у детей раннего возраста // Актуальные вопросы анатомии. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 55–62.
9. Шаповаленко Н. И. Морфологические особенности роста нижних конечностей у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 45–49.
10. Ямпольская М. А. Динамика антропометрических показателей у детей первых трёх лет жизни // Педиатрия. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 34–40.

СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ РАННЕЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ: ОПЫТ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Закирова Лола Тулкуновна - к.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения республики Узбекистан, dr.lolazakirova@mail.ru

Алимходжаева Лола Телмоновна - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, д.т.н., профессор

Аннотация: В статье представлены результаты национальной программы скрининга рака молочной железы, реализуемой в кабинетах «Онко-назорат» в Республике Узбекистан в период с 2021 года по 1 ноября 2025 года. Проведён анализ охвата женского населения профилактическими обследованиями, стадийности выявленных случаев, структуры хирургического и комбинированного лечения, а также исходов терапии. Показано, что организованный скрининг обеспечивает высокую долю выявления заболевания на ранних стадиях, что позволяет широко применять органосохраняющие хирургические вмешательства и современные мультимодальные методы лечения. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности системы «Онко-назорат» как инструмента ранней диагностики и снижения онкологической запущенности, а также подчёркивают её значение в повышении доступности специализированной онкологической помощи и улучшении клинических исходов у больных раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, скрининг, ранняя диагностика, Онко-назорат, органосохраняющее лечение, Узбекистан.

Annotatsiya: Mazkur maqolada Ўзбекистон Республикасида 2021 йилдан 2025 йил 1 ноябргача бўлган даврда «Онко-назорат» кабинетлари негизида амалга оширилган кўкрак беги саратони скрининг дастурининг натижалари таҳлил қилинган. Аҳолини профилактик кўриклар билан қамраб олиш даражаси, аниқланган ҳолатларнинг босқичлар бўйича тақсимланиши, жарроҳлик ва комбинирланган даволаш усуллари ҳамда даволаш натижалари баҳоланган. Тадқиқот натижалари ташкил этилган скрининг тизими касалликни эрта босқичларда аниқлашга имкон яратишини, органосақловчи жарроҳлик амалиётлари ва замонавий комплекс даволаш усуллари кенг қўллаш учун шароит яратишини кўрсатди. Олинган маълумотлар «Онко-назорат» тизимининг кўкрак беги саратонини эрта аниқлаш ва онкологик кечикишни камайтиришда самарали механизм эканлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: кўкрак беги саратони, скрининг, эрта аниқлаш, Онко-назорат, органосақловчи даволаш, Ўзбекистон.

Abstract. The article presents the results of the national breast cancer-screening program implemented through the "Onco-nazorat" offices in the Republic of Uzbekistan from 2021 to November 1, 2025. The study analyzes population coverage, stage distribution of detected cases, patterns of surgical and multimodal treatment, and treatment outcomes. The findings demonstrate that organized screening ensures a high proportion of breast cancer detection at early stages, enabling wide use of breast-conserving surgery and modern combined treatment approaches. The results confirm the effectiveness of the "Onco-nazorat" system as a key tool for early diagnosis, reduction of advanced-stage disease, and improvement of access to

specialized oncological care, ultimately contributing to better clinical outcomes in breast cancer patients.

Keywords: *breast cancer, screening, early detection, Onco-nazorat, breast-conserving surgery, Uzbekistan.*

Рак молочной железы (РМЖ) остаётся одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем современного здравоохранения и занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения во всём мире [2,3,4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, РМЖ является наиболее часто диагностируемым злокачественным новообразованием у женщин, а эффективность борьбы с данным заболеванием во многом определяется возможностью его раннего выявления и своевременного начала лечения [1,8].

Многочисленные исследования подтверждают, что внедрение организованных скрининговых программ позволяет существенно повысить долю выявления РМЖ на ранних стадиях, снизить частоту распространённых форм заболевания и улучшить показатели выживаемости [5,6,7]. При этом особое значение имеет доступность скрининга, стандартизация диагностических алгоритмов и интеграция первичного звена здравоохранения с специализированной онкологической помощью.

По данным официальной статистики РСНПМЦОиР за 2024 год, рак молочной железы занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан. Заболеваемость составила 12,8 на 100 тыс. населения, а среди женского населения — 26,0 на 100 тыс., что соответствует наивысшему ранговому показателю. В течение 2024 года впервые выявлены 4 757 больных раком молочной железы, при этом 54,9% случаев диагностированы активно в ходе профилактических осмотров, что отражает растущую роль скрининговых мероприятий в системе онкологической помощи.

Важным показателем эффективности ранней диагностики является стадийность выявления заболевания. Так, в 2024 году 12,9% случаев рака молочной железы были диагностированы на I стадии, 58,4% — на II стадии, что в совокупности составило более 71% больных, выявленных на ранних этапах опухолевого процесса. Вместе с тем, на III стадии заболевание диагностировано у 20,5%, а на IV стадии — у 8,0% пациенток, что подчёркивает необходимость дальнейшего расширения охвата скринингом и повышения онконастороженности населения.

На начало 2025 года под диспансерным наблюдением с диагнозом рак молочной железы состояли 27 608 пациенток, а показатель болезненности достиг 151,1 на 100 тыс. населения. Несмотря на активное внедрение современных методов диагностики и лечения, 5-летняя выживаемость при раке молочной железы в республике составляет 48,7%, а 1-годичная летальность — 5,9%. В 2024 году от рака молочной железы умерли 1 800 больных, при этом смертность составила 4,8 на 100 тыс. населения и 9,8 на 100 тыс. женского населения, что определяет приоритетность мероприятий, направленных на раннее выявление заболевания и своевременное начало специализированного лечения.

Материалы и методы

В Республике Узбекистан профилактика онкологических заболеваний, включая скрининг рака молочной железы, осуществляется в рамках государственной стратегии укрепления системы контроля за злокачественными новообразованиями. В частности, в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-402 от 22 ноября 2024 года «О мерах по совершенствованию системы контроля онкологических заболеваний среди женщин» утверждена Программа контроля рака шейки матки и молочной железы на 2025–2030 годы, направленная на раннее выявление, диагностику и лечение онкологических заболеваний у женщин, расширение скрининговых мероприятий и повышение информированности населения о

значимости профилактических обследований. В рамках этих мероприятий на уровне первичной медико-санитарной помощи последовательно создаются и функционируют специализированные структурные подразделения, такие как кабинеты «Онко-назорат», интегрированные в районные и городские медицинские учреждения для реализации скрининговых программ, проведения профилактических осмотров и координации направления женщин с подозрением на онкологическую патологию к профильным диагностическим и лечебным центрам. Данные инициативы являются частью национальной политики по расширению охвата профилактическими обследованиями женщин в возрасте от 30 до 65 лет, внедрению электронной системы учёта и приглашения целевой популяции на обследования и обеспечению доступности диагностики и лечения за счёт государственного финансирования.

В период с 2021 года по октябрь 2025 года в рамках национальной программы скрининга рака молочной железы, реализуемой в специализированных кабинетах «Онко-назорат», профилактическому обследованию по Республике Узбекистан подверглись 3 078 998 женщин. Полученные данные свидетельствуют о широком охвате женского населения скрининговыми мероприятиями и позволяют объективно оценить результаты раннего выявления патологии молочной железы на национальном уровне (см. таблица 1).

Таблица 1.

**Анализ регионального распределения обследованных женщин и
выявленных случаев**

№	Регион (область)	Всего обследова но	Здоровые	Др. заболе- вания	Подозрен ие на РМЖ	Из них: РМЖ
1	г. Ташкент	400753	367926	21072	3953	628
2	Ташкентская	758884	688946	7196	2906	848
3	Сырдарьинская	38869	35867	3002	658	116
4	Джизакская	177222	168582	4041	1804	326
5	Самаркандская	97122	83225	9613	1726	318
6	Ферганская	215691	212076	2521	828	278
7	г. Коканд	40705	36403	3503	741	122
8	Наманганская	86870	74969	10685	679	498
9	Андижанская	100890	93730	6112	926	159
10	Кашкадарьинская	71298	57810	10608	2487	469
11	Сурхандарьинская	59291	52446	5130	959	454
12	Бухарская	298273	274264	18092	5610	1139
13	Навоийская	88557	83312	3248	1649	533
14	Хорезмская	415175	398752	14314	1638	461
15	Р. Каракалпакстан	229398	213585	12423	2577	805
Итого		3078998	2841893	131560	29141	7154

По итогам первичного скрининга 2 841 893 женщины (92,3%) были признаны клинически здоровыми и не нуждались в дальнейшем углублённом обследовании. У 131 560 обследованных (4,3%) выявлены различные доброкачественные заболевания молочной железы, требовавшие динамического наблюдения и, при необходимости, дополнительного консультирования. Подозрение на злокачественный процесс было установлено у 29 141 женщины (0,9%), в связи с чем данные пациентки были направлены в областные филиалы РИОваРИАТМ для проведения углублённого диагностического обследования с применением инструментальных и морфологических методов.

По результатам углублённой диагностики диагноз рака молочной железы был

подтверждён у 7 154 пациенток, что составило 0,2% от общего числа обследованных женщин. Таким образом, скрининговая программа позволила выявить значительное число ранее не диагностированных случаев рака молочной железы на доклинических и ранних клинических этапах.

Анализ стадийности рака молочной железы, выявленного в ходе скрининговых обследований в кабинетах «Онко-назорат» за период с 2021 года по октябрь 2025 года, показал выраженное преобладание ранних форм заболевания. Из 7 154 пациенток с подтверждённым диагнозом рака молочной железы у 2 580 женщин (36,1%) заболевание было диагностировано на I стадии, а у 2 905 (40,6%) — на II стадии. Таким образом, в совокупности 76,7% случаев были выявлены на ранних стадиях опухолевого процесса (I–II стадии), что свидетельствует о высокой результативности организованного скрининга и его значительном вкладе в раннюю диагностику рака молочной железы (см. рис. 1).

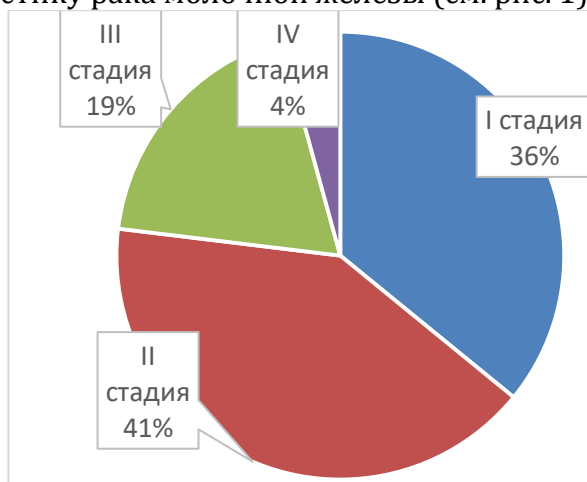


Рис. 1 – Распределение больных по стадиям

Выявление заболевания на ранних стадиях имеет принципиальное значение для выбора оптимальной тактики лечения, возможности применения органосохраняющих хирургических вмешательств и улучшения отдалённых клинических исходов. Полученные данные указывают на то, что функционирование кабинетов «Онко-назорат» способствует своевременному направлению пациенток на углублённое обследование и снижению доли

случаев, диагностируемых в запущенных формах.

В то же время III стадия заболевания была установлена у 1 260 пациенток (17,6%), а IV стадия — у 409 женщин (5,7%). Относительно низкая доля поздних стадий рака молочной железы среди выявленных случаев отражает эффективность профилактических осмотров и скрининговых мероприятий, направленных на выявление заболевания до развития клинически выраженных и распространённых форм. Совокупность представленных данных подтверждает значимость системного подхода к скринингу рака молочной железы как одного из ключевых инструментов ранней диагностики и снижения онкологической запущенности.

Результаты исследования

Анализ хирургических вмешательств, выполненных у пациенток с раком молочной железы, выявленного в рамках национальной программы скрининга в период с 2021 года по ноябрь 2025 года, показал высокую хирургическую активность и широкое применение современных органосохраняющих подходов. Из 7 154 пациенток с подтверждённым диагнозом рака молочной железы оперативное лечение было проведено у 6 650 женщин, что составило 93,0% от общего числа выявленных случаев (см. таблица 2).

Таблица 2.

Характер проведенного хирургического лечения

Тип операции		Количество	%
Органосохраняющие		3700	51,7
Из них:	кожесохраняющая мастэктомия	2339	32,7
	квадрантэктомия	1002	14,0
	секторальная резекция	358	5,0
	Радикальная мастэктомия	2951	41,2
Всего		6650	93,0

Более половины оперированных пациенток — 3 700 (51,7%) — перенесли органосохраняющие хирургические вмешательства, что отражает приоритет сохранения анатомической и функциональной целостности молочной железы и соответствует современным принципам лечения рака молочной железы, особенно при ранних стадиях заболевания. Среди органосохраняющих операций наибольшую долю составили кожесохраняющая мастэктомия — 2 339 случаев (32,7%), квадрантэктомия — 1 002 (14,0%) и секторальная резекция — 358 (5,0%). (см. рис. 2).



Рис. 2 – Распределение больных по методам хирургического лечения

Радикальная мастэктомия была выполнена у 2 951 пациентки (41,2%) и, как правило, применялась при более распространенных стадиях опухолевого процесса, наличии мультицентрического роста, а также при противопоказаниях к органосохраняющим вмешательствам.

Существенная доля органосохраняющих операций среди оперированных больных косвенно отражает эффективность раннего выявления рака молочной

железы в рамках скрининговых мероприятий и расширение возможностей применения щадящих хирургических технологий.

Анализ лечебных подходов у 7 154 пациенток с раком молочной железы, выявленным в рамках национальной программы скрининга в период с 2021 года по ноябрь 2025 года, показал применение дифференцированных схем терапии с учётом стадии заболевания, распространённости опухолевого процесса и общего состояния пациенток.

Таблица 3.

Распределения больных по методам лечения

Вид лечения	Количество	%
Только хирургия	2530	35,4
Хирургия + неоадъювантная ПХТ	1310	18,3
Хирургия + адъювантная ПХТ	2170	30,3
Хирургия + неоадъювантная или адъювантная ПХТ + ДТГТ (комплексное)	770	10,8
Только химиотерапия	310	4,3
Отказ от лечения	64	0,9
Всего	7154	100

Только хирургическое лечение было проведено у 2 530 больных (35,4%), что преимущественно характерно для пациенток с ранними стадиями рака молочной железы и отсутствием неблагоприятных прогностических факторов, требующих дополнительного системного воздействия. Данный подход отражает эффективность радикальных хирургических вмешательств при локализованных формах заболевания.

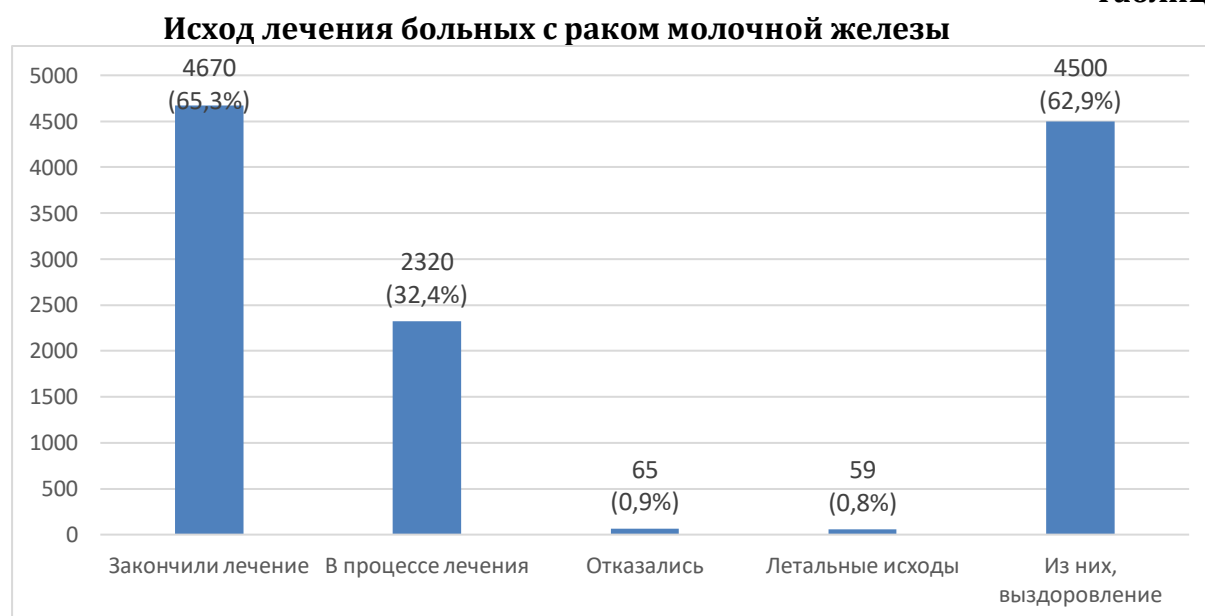
Комбинированное лечение с включением системной терапии широко применялось в клинической практике. Хирургическое вмешательство в сочетании с неоадъювантной полихимиотерапией выполнено у 1 310 пациенток (18,3%), что позволило снизить объём опухолевого поражения и расширить возможности последующего хирургического лечения. Адъювантная полихимиотерапия в комплексе с хирургическим вмешательством применялась у 2 170 больных (30,3%), что направлено на снижение риска рецидивирования и улучшение отдалённых результатов лечения.

Комплексное лечение, включающее хирургическое вмешательство, полихимиотерапию и дистанционную лучевую терапию (ДТГТ), проведено у 770 пациенток (10,8%) и, как правило, применялось при более распространённых формах заболевания или наличии неблагоприятных прогностических факторов.

Только химиотерапия назначалась 310 больным (4,3%), преимущественно в случаях противопоказаний к хирургическому лечению или при наличии тяжёлой сопутствующей патологии. Отказ от проведения специализированного лечения зарегистрирован у 64 пациенток (0,9%), что составляет незначительную долю от общего числа выявленных случаев.

Анализ исходов лечения 7 154 пациенток с раком молочной железы, выявленным в рамках национальной программы скрининга в период с 2021 года по ноябрь 2025 года, показал преобладание благоприятных клинических результатов. По состоянию на конец анализируемого периода 4 670 больных (65,3%) полностью завершили курс специализированного лечения.

Таблица 4.



Среди пациенток, завершивших лечение, у 4 500 женщин (62,9% от общего числа больных) была достигнута клиническая ремиссия, что свидетельствует о высокой эффективности применяемых лечебных подходов и своевременности начала терапии. Существенная доля пациенток — 2 320 (32,4%) — продолжает лечение, преимущественно проходя последующие этапы комбинированной или комплексной терапии, включая адъювантные и поддерживающие лечебные мероприятия.

Отказ от специализированного лечения зарегистрирован у 65 больных (0,9%), что составляет незначительную долю в структуре исходов. Летальные исходы за анализируемый период отмечены у 59 пациенток (0,8%), что отражает относительно низкий уровень летальности среди выявленных случаев рака молочной железы и косвенно указывает на эффективность раннего выявления заболевания и проводимого лечения в рамках организованной системы онкологической помощи.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают, что организованный скрининг рака молочной железы, реализуемый через кабинеты «Онко-назорат», является эффективным инструментом раннего выявления заболевания на популяционном уровне. Высокая доля диагностики на I–II стадиях отражает не только доступность профилактических осмотров, но и сформированную систему маршрутизации пациенток от первичного звена к специализированной онкологической помощи. Это соответствует современным представлениям о роли организованных скрининговых программ в снижении онкологической запущенности и улучшении клинических исходов.

Ранняя выявляемость опухолевого процесса напрямую отразилась на структуре хирургического лечения. Преобладание органосохраняющих вмешательств свидетельствует о возможности применения щадящих хирургических технологий, что имеет важное значение не только с онкологических, но и с функциональных, эстетических и психоэмоциональных позиций. Полученные данные подтверждают, что своевременная диагностика расширяет спектр лечебных опций и позволяет индивидуализировать тактику лечения с учётом стадии заболевания и биологических характеристик опухоли.

Анализ применяемых методов лечения показывает рациональное сочетание хирургических, системных и лучевых методов терапии, что соответствует принципам мультимодального лечения рака молочной железы. Широкое использование неоадъювантной и адъювантной химиотерапии указывает на внедрение современных клинических подходов, направленных на снижение риска рецидивирования и улучшение отдалённых результатов. Низкая доля отказов от лечения и летальности дополнительно подчёркивает значимость раннего выявления и организованного ведения пациенток в рамках единой онкологической системы.

В целом результаты исследования демонстрируют, что функционирование кабинетов «Онко-назорат» способствует повышению эффективности онкологической помощи за счёт ранней диагностики, своевременного начала лечения и обеспечения преемственности между этапами медицинской помощи.

Выводы

1. Национальная программа скрининга рака молочной железы, реализуемая в кабинетах «Онко-назорат», обеспечивает высокий уровень раннего выявления заболевания и формирует основу для эффективного лечения пациенток.
2. Преобладание ранних стадий диагностики создаёт условия для широкого применения органосохраняющих хирургических вмешательств и рационального использования комбинированных и комплексных методов терапии.
3. Сформированная структура лечебных подходов отражает внедрение современных принципов персонализированного и мультимодального лечения рака молочной железы.
4. Достигнутые показатели завершённости лечения, клинической ремиссии и низкого уровня летальности свидетельствуют об эффективности организованной системы раннего выявления и специализированной онкологической помощи.

5. Дальнейшее развитие и расширение программы «Онко-назорат» является перспективным направлением для снижения онкологической запущенности и улучшения отдалённых результатов лечения рака молочной железы.

Список использованной литературы

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*. 2021;149(4):778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
2. Mirzaeva, M., & Irmatova, G. (2024). Significance of Serum Biomarkers for Breast Cancer. *Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиология ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журнали*, 3(3-4).
3. Mirzaeva M, Iriskulov B, Asrorov A, Hudoynazarov I, Norbekova M, Tadjibayeva R, et al. Association of Obesity with Premenopausal Breast Cancer: Analyzing Molecular Subtypes: Obesity and metabolic markers in BC. *Arch Breast Cancer* 2025,12(4).
4. Mirzayeva M.A., Alimhodjaeva L.A., Zakirova L.T., Tohirova M.B., & Toirova M.Z. (2025). KO'KRAK BEZI SARATONINING GEMATOGEN METASTAZLANISHI: YONDOSH KASALLIKLARNING TA'SIRI QANDAY?. *Медицинский журнал молодых ученых*, 1(14 (06), 37–40.
5. Nelson H.D., Fu R., Cantor A., Pappas M., Daeges M., Humphrey L. Effectiveness of breast cancer screening: systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2016;164(4):244–255. <https://doi.org/10.7326/M15-0969>
6. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
7. Tabár L., Vitak B., Chen T.H.H., Yen A.M.F., Cohen A., Tot T., Smith R.A. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 40 years of follow-up. *Radiology*. 2011;260(3):658–663. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110469>
8. World Health Organization. Breast cancer: Global burden of disease and key facts. Geneva: World Health Organization; 2023. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ВПС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ашурова Дилфуза Ташпулатовна - д.м.н., профессор, заведующая кафедры №2
пропедевтики детских болезней Ташкентского государственного медицинского
университета

Файзуллаева Нигора Яхяевна - д.м.н., профессор, заведующая лабораторией
экспериментальной иммунологии института иммунологии и геномики человека АН
РУз

Тураева Юлдуз Шухрат кизи - базовый докторант кафедры №2 пропедевтики
детских болезней Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация: сравнительный анализ частоты и структуры ранних послеоперационных осложнений у детей с врождёнными пороками сердца (ВПС) в зависимости от наличия лёгочной гипертензии.

Материал и методы: проведено наблюдательное сравнительное исследование с включением 100 детей с ВПС, перенёвших хирургическую коррекцию. В зависимости от наличия лёгочной гипертензии пациенты были разделены на две группы: с ВПС и лёгочной гипертензией ($n = 50$) и с ВПС без лёгочной гипертензии ($n = 50$). В раннем послеоперационном периоде оценивались частота и структура осложнений с выделением дыхательных, неврологических и комбинированных форм. Статистическая обработка выполнена с использованием критерия χ^2 , различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: общая частота ранних послеоперационных осложнений у детей с ВПС и лёгочной гипертензией составила 64,0 %, что было достоверно выше по сравнению с группой без лёгочной гипертензии (38,0 %, $p < 0,05$). В структуре осложнений у пациентов с лёгочной гипертензией преобладали дыхательные нарушения, в том числе пневмония (38,0 % против 24,0 %) и бронхит (20,0 % против 8,0 %). Неврологические и комбинированные осложнения встречались реже, однако преимущественно регистрировались у детей с лёгочной гипертензией. Доля пациентов с неосложнённым течением послеоперационного периода была достоверно ниже при наличии лёгочной гипертензии.

Выводы: наличие лёгочной гипертензии у детей с врождёнными пороками сердца ассоциировано с увеличением частоты ранних послеоперационных осложнений и изменением их структуры с преобладанием дыхательных и комбинированных форм. Полученные данные подтверждают значение лёгочной гипертензии как важного фактора послеоперационного риска и обосновывают необходимость дифференцированного подхода к ведению данной категории пациентов.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, лёгочная гипертензия, ранний послеоперационный период, осложнения, дети.

Anatotsiya: tug'ma yurak nuqsonlari (TYN) bo'lgan bolalarda o'pka gipertenziyasi mavjudligiga bog'liq holda erta operatsiyadan keyingi asoratlarning uchrash chastotasi va tuzilishini qiyosiy tahlil qilish.

Material va usullar: kuzatuv xarakteridagi qiyosiy tadqiqotda jarrohlik yo'li bilan tuzatilgan tug'ma yurak nuqsonlariga ega 100 nafar bola ishtirok etdi. O'pka gipertenziyasi mavjudligiga qarab bemorlar ikki guruhga ajratildi: o'pka gipertenziyasi bilan kechuvchi TYN

($n = 50$) va o'pka gipertenziyasiz TYN ($n = 50$). Erta operatsiyadan keyingi davrda asoratlarning uchrash chastotasi va tuzilishi baholanib, nafas tizimi, nevrologik hamda kombinatsiyalangan shakllar ajratib ko'rsatildi. Statistik tahlil χ^2 mezonini yordamida amalga oshirildi, $p < 0,05$ holatda farqlar statistik ahamiyatli deb qabul qilindi.

Natijalar: tug'ma yurak nuqsonlari va o'pka gipertenziyasi bo'lgan bolalarda erda operatsiyadan keyingi asoratlarning umumiy chastotasi 64,0 % ni tashkil etdi, bu esa o'pka gipertenziyasiz guruhga (38,0 %) nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi ($p < 0,05$). O'pka gipertenziyasi mavjud bemorlarda asoratlar tuzilmasida nafas tizimi buzilishlari ustunlik qildi, jumladan pnevmoniya (38,0 % ga nisbatan 24,0 %) va bronxit (20,0 % ga nisbatan 8,0 %). Nevrologik va kombinatsiyalangan asoratlar kamroq uchragan bo'lsa-da, ular asosan o'pka gipertenziyasi bo'lgan bolalarda qayd etildi. Operatsiyadan keyingi davrning asoratsiz kechishi o'pka gipertenziyasi mavjud bemorlarda ishonchli darajada kamroq kuzatildi.

Xulosa: tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda o'pka gipertenziyasining mavjudligi erda operatsiyadan keyingi asoratlar chastotasining oshishi va ularning tuzilmasining o'zgarishi, xususan nafas tizimi va kombinatsiyalangan shakllarning ustunligi bilan bog'liqdir. Olingan natijalar o'pka gipertenziyasini operatsiyadan keyingi xavfning muhim omili sifatida tasdiqlaydi va ushbu toifadagi bemorlarni olib borishda differensial yondashuv zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: tug'ma yurak nuqsonlari, o'pka gipertenziyasi, erda operatsiyadan keyingi davr, asoratlar, bolalar.

Abstract: to perform a comparative analysis of the frequency and pattern of early postoperative complications in children with congenital heart disease (CHD) depending on the presence of pulmonary hypertension.

Materials and Methods: an observational comparative study included 100 children with congenital heart disease who underwent surgical correction. Based on the presence of pulmonary hypertension, patients were divided into two groups: CHD with pulmonary hypertension ($n = 50$) and CHD without pulmonary hypertension ($n = 50$). In the early postoperative period, the frequency and structure of complications were evaluated, with respiratory, neurological, and combined forms identified. Statistical analysis was performed using the χ^2 test, and differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: the overall frequency of early postoperative complications in children with CHD and pulmonary hypertension was 64.0%, which was significantly higher than in the group without pulmonary hypertension (38.0%, $p < 0.05$). The structure of complications in patients with pulmonary hypertension was dominated by respiratory disorders, including pneumonia (38.0% versus 24.0%) and bronchitis (20.0% versus 8.0%). Neurological and combined complications were less frequent but were predominantly observed in children with pulmonary hypertension. The proportion of patients with an uncomplicated postoperative course was significantly lower in the presence of pulmonary hypertension.

Conclusions: the presence of pulmonary hypertension in children with congenital heart disease is associated with an increased frequency of early postoperative complications and a shift in their structure toward a predominance of respiratory and combined forms. These findings confirm the role of pulmonary hypertension as an important postoperative risk factor and support the need for a differentiated approach to the management of this patient population.

Keywords: congenital heart disease, pulmonary hypertension, early postoperative period, complications, children.

Врождённые пороки сердца (ВПС) остаются одной из ведущих причин заболеваемости и госпитализации в педиатрической практике и занимают значимое место в структуре детской хирургической патологии [1,2]. Несмотря на существенный прогресс в диагностике, анестезиологическом обеспечении и методах кардиохирургической коррекции, ранний послеоперационный период у детей с ВПС

нередко сопровождается развитием осложнений, оказывающих влияние на течение восстановительного этапа и продолжительность стационарного лечения [3].

Особое клиническое значение в данной группе пациентов имеет лёгочная гипертензия, которая рассматривается как важный модифицирующий фактор течения ВПС и исходов кардиохирургического вмешательства [4,5]. Наличие лёгочной гипертензии у детей с ВПС ассоциировано с хронической перегрузкой малого круга кровообращения, нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, эндотелиальной дисфункцией и гипоксическим повреждением тканей, что существенно повышает риск неблагоприятных послеоперационных исходов [6].

В условиях хирургического вмешательства и искусственного кровообращения данные патофизиологические изменения predisполагают к формированию осложнённого течения раннего послеоперационного периода, прежде всего со стороны дыхательной и центральной нервной систем [7,8]. Наиболее часто у детей с ВПС и лёгочной гипертензией регистрируются такие осложнения, как пневмония, бронхит, дыхательная недостаточность, а также неврологические расстройства, включая постперфузионные нейрокognитивные нарушения и судорожный синдром [9,12].

В клинической практике имеет значение не только общая частота послеоперационных осложнений, но и их структура, отражающая преобладание определённых клинических форм и степень вовлечения различных органов и систем [10]. Анализ структуры осложнений позволяет более точно оценить тяжесть послеоперационного течения, выявить группы повышенного риска и оптимизировать тактику интенсивной терапии и мониторинга.

Несмотря на наличие работ, посвящённых изучению влияния лёгочной гипертензии на исходы хирургического лечения ВПС, сравнительные данные о частоте и структуре осложнений у детей с ВПС в группах с лёгочной гипертензией и без неё остаются ограниченными, особенно в условиях региональной клинической практики [11]. Это определяет необходимость проведения целенаправленных исследований, направленных на углублённую характеристику осложнений у данной категории пациентов.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ частоты и структуры осложнений у детей с врождёнными пороками сердца в группах с лёгочной гипертензией и без лёгочной гипертензии в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Исследование носило наблюдательный сравнительный характер и было проведено на базе специализированного стационара детской кардиохирургии. В анализ включены дети с врождёнными пороками сердца, перенёвшие хирургическую коррекцию, которые были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия лёгочной гипертензии.

Критерием включения в исследование являлось наличие диагностированного врождённого порока сердца, подтверждённого эхокардиографическим исследованием, а также выполнение планового или срочного хирургического вмешательства. В исследование не включались пациенты с тяжёлой сопутствующей внесердечной патологией, хромосомными аномалиями с выраженными системными нарушениями, а также дети с острыми инфекционными заболеваниями на момент операции.

Диагностика лёгочной гипертензии проводилась на основании данных эхокардиографии в соответствии с общепринятыми рекомендациями, с оценкой систолического давления в лёгочной артерии и признаков перегрузки правых отделов сердца [4,5]. В зависимости от результатов эхокардиографического

исследования пациенты были распределены на группу детей с врождёнными пороками сердца, осложнёнными лёгочной гипертензией, и группу детей с врождёнными пороками сердца без признаков лёгочной гипертензии.

Всем пациентам проводилось стандартное клиническое обследование, включающее анализ анамнестических данных, физикальное исследование и оценку тяжести послеоперационного состояния. В раннем послеоперационном периоде анализировались клинические показатели течения восстановления, в том числе продолжительность искусственной вентиляции лёгких, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также общее количество койко-дней в стационаре [6,7].

Особое внимание в исследовании уделялось анализу послеоперационных осложнений. Осложнения классифицировались по клиническому принципу с выделением дыхательных, неврологических и комбинированных форм. К дыхательным осложнениям относили пневмонию, бронхит и признаки дыхательной недостаточности, подтверждённые клиническими и рентгенологическими данными. Неврологические осложнения включали постперфузионные нейрокогнитивные нарушения, судорожный синдром и другие расстройства центральной нервной системы, диагностированные на основании клинического и инструментального обследования [8,9].

Структура осложнений оценивалась на основании частоты отдельных нозологических форм и их сочетаний в каждой из исследуемых групп. Для каждого пациента учитывалось наличие одного или нескольких осложнений в раннем послеоперационном периоде, что позволяло провести детальный сравнительный анализ между группами [10].

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных значений и процентов; их сравнение между группами проводилось с использованием критерия χ^2 . Количественные параметры описывались с помощью среднего значения и стандартного отклонения либо медианы и интерквартильного размаха в зависимости от характера распределения. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ проводился в соответствии с общепринятыми биомедицинскими рекомендациями [11].

Результаты

В исследование были включены дети с врождёнными пороками сердца, разделённые на две группы в зависимости от наличия или отсутствия лёгочной гипертензии. Анализ клинического течения раннего послеоперационного периода показал наличие статистически значимых различий в частоте и структуре осложнений между исследуемыми группами.

Общая частота послеоперационных осложнений была достоверно выше у детей с врождёнными пороками сердца, осложнёнными лёгочной гипертензией. В данной группе осложнения различного характера регистрировались у 64,0 % пациентов, тогда как в группе без лёгочной гипертензии осложнённое течение отмечалось у 38,0 % детей ($p < 0,05$), что указывает на более тяжёлое течение раннего послеоперационного периода при наличии лёгочной гипертензии (табл. 1).

Таблица 1.

Частота и структура ранних послеоперационных осложнений у детей с врождёнными пороками сердца

Осложнения	ВПС с ВЛГ (n = 50), n (%)	ВПС без ВЛГ (n = 50), n (%)	p
Пневмония	19 (38,0)	12 (24,0)	0,047
Бронхит	10 (20,0)	4 (8,0)	0,148
Неврологические осложнения	3 (6,0)	3 (6,0)	0,367
Комбинированные осложнения	3 (6,0)	3 (6,0)	0,691
Без осложнений	18 (36,0)	31 (62,0)	0,016
Всего с осложнениями	32 (64,0)	19 (38,0)	0,032

Примечание: данные представлены в виде абсолютного числа наблюдений (n) и процентов (%). p — уровень статистической значимости при межгрупповом сравнении.

Анализ структуры осложнений выявил преобладание дыхательных нарушений в обеих группах, однако их частота была достоверно выше у пациентов с лёгочной гипертензией. Так, пневмония диагностирована у 38,0 % детей с лёгочной гипертензией по сравнению с 24,0 % в группе без лёгочной гипертензии ($p = 0,032$). Бронхит также чаще регистрировался у пациентов с лёгочной гипертензией — у 20,0 % против 8,0 % детей контрольной группы ($p = 0,148$) (табл. 1).

Неврологические осложнения в общей структуре послеоперационных нарушений встречались реже, однако преимущественно наблюдались у детей с лёгочной гипертензией. В данной группе были зарегистрированы случаи постперфузионного нейрокognитивного синдрома и судорожного синдрома, в том числе в сочетании с дыхательной патологией. В группе без лёгочной гипертензии неврологические осложнения носили единичный характер и, как правило, сочетались с воспалительными заболеваниями дыхательных путей (табл. 1).

Комбинированные формы осложнений, включающие одновременное поражение дыхательной и нервной систем, выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах (по 6,0 %), однако характер сочетаний у детей с лёгочной гипертензией отличался большей клинической тяжестью и выраженностью симптомов (табл. 1). Сравнительная оценка структуры осложнений наглядно продемонстрировала различия между группами, что представлено на рисунке 1. У детей с лёгочной гипертензией в структуре осложнений доминировали пневмония и бронхит, тогда как в группе без лёгочной гипертензии преобладала категория пациентов без осложнений.

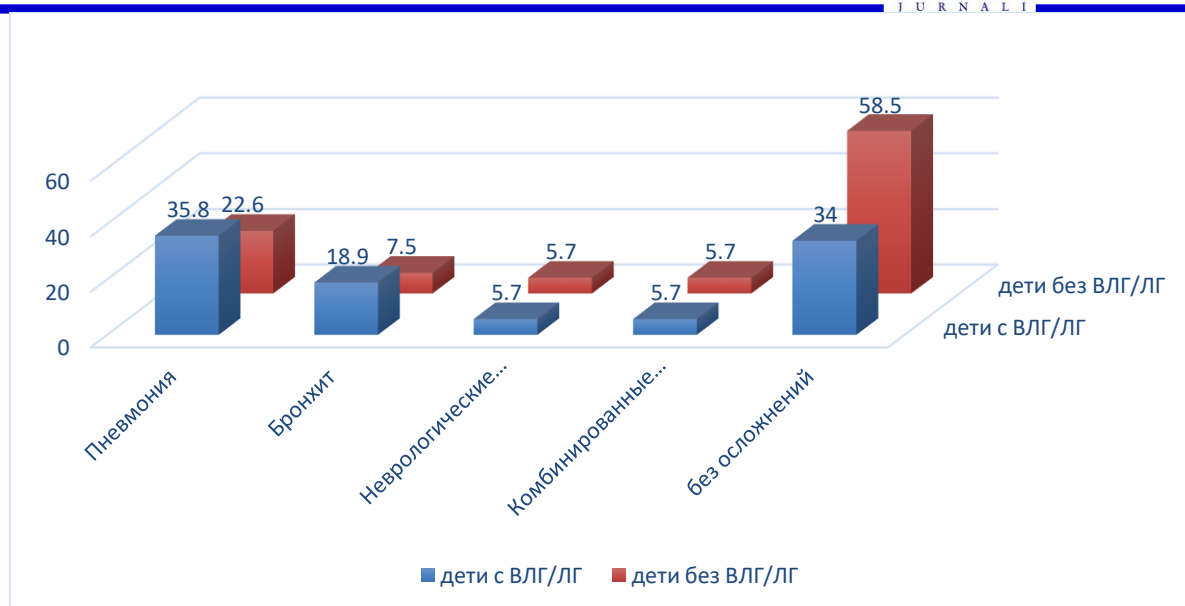


Рис. 1. Структура ранних послеоперационных осложнений у детей с ВПС в зависимости от наличия лёгочной гипертензии.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что наличие лёгочной гипертензии у детей с врождёнными пороками сердца ассоциировано не только с увеличением общей частоты осложнений, но и с изменением их структуры, характеризующимся преобладанием дыхательных и комбинированных форм в раннем послеоперационном периоде.

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании результаты демонстрируют, что наличие лёгочной гипертензии у детей с врождёнными пороками сердца оказывает существенное влияние на течение раннего послеоперационного периода и ассоциировано с увеличением как общей частоты осложнений, так и изменением их клинической структуры. Данные различия подтверждают роль лёгочной гипертензии как важного модифицирующего фактора послеоперационного риска, что согласуется с современными представлениями о патофизиологии ВПС, осложнённых перегрузкой малого круга кровообращения [4–6].

Наиболее значимые различия между группами были выявлены в отношении дыхательных осложнений, в первую очередь пневмонии и бронхита, которые достоверно чаще регистрировались у детей с лёгочной гипертензией. Эти наблюдения могут быть обусловлены сочетанным воздействием хронической гипоксии, нарушений вентиляционно-перфузионных соотношений и повышенной сосудистой реактивности лёгочного русла, характерных для данной категории пациентов [6,7]. В условиях хирургического вмешательства и искусственного кровообращения указанные факторы способствуют снижению компенсаторных возможностей дыхательной системы и повышают восприимчивость к воспалительным осложнениям [8].

Неврологические осложнения в структуре послеоперационных нарушений встречались реже, однако преимущественно наблюдались у пациентов с лёгочной гипертензией. Это может отражать повышенную уязвимость центральной нервной системы у детей с ВПС и нарушенной лёгочной гемодинамикой, обусловленную эпизодами гипоксемии, колебаниями системного кровотока и воздействием перфузионного стресса [9,10]. Описанные в литературе постперфузионные нейрокогнитивные расстройства и судорожные синдромы рассматриваются как маркеры тяжёлого системного ответа на хирургическое вмешательство, что подтверждается и результатами настоящего исследования [10].

Особого внимания заслуживает анализ комбинированных форм осложнений, включающих одновременное поражение дыхательной и нервной систем. Несмотря на сопоставимую частоту комбинированных осложнений в обеих группах, их клиническое течение у детей с лёгочной гипертензией характеризовалось большей выраженностью симптомов и более сложным послеоперационным ведением. Это подчёркивает значение комплексной оценки состояния пациента и необходимость раннего выявления мультисистемных нарушений в послеоперационном периоде [11].

Важно отметить, что наличие лёгочной гипертензии влияло не только на частоту конкретных нозологических форм, но и на общую структуру осложнений, снижая долю пациентов с неосложнённым течением послеоперационного периода. Подобные изменения структуры осложнений отражают системный характер патологического процесса при ВПС, осложнённых лёгочной гипертензией, и подтверждают целесообразность выделения данной группы пациентов в категорию повышенного клинического риска [5,12].

С практической точки зрения полученные данные подчёркивают необходимость более тщательного мониторинга детей с ВПС и лёгочной гипертензией в раннем послеоперационном периоде, с акцентом на профилактику дыхательных осложнений и раннюю диагностику неврологических нарушений. Использование комплексного клинического подхода, ориентированного на выявление не только отдельных осложнений, но и их структуры, может способствовать оптимизации тактики интенсивной терапии и сокращению длительности госпитализации [7,8].

В совокупности полученные данные подтверждают, что лёгочная гипертензия у детей с врождёнными пороками сердца оказывает комплексное влияние на течение раннего послеоперационного периода, определяя не только увеличение частоты осложнений, но и особенности их клинической структуры. Выявленные различия свидетельствуют о более выраженной системной уязвимости данной категории пациентов и подчёркивают необходимость дифференцированного подхода к их ведению. Учёт наличия лёгочной гипертензии при оценке риска послеоперационных осложнений позволяет повысить точность клинического прогнозирования и оптимизировать тактику интенсивного наблюдения в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

Наличие лёгочной гипертензии у детей с врождёнными пороками сердца ассоциировано с более осложнённым течением раннего послеоперационного периода. У пациентов с лёгочной гипертензией достоверно чаще регистрируются послеоперационные осложнения, преимущественно дыхательного характера, а также наблюдается изменение их клинической структуры с увеличением доли комбинированных форм. Полученные данные свидетельствуют о повышенной системной уязвимости данной категории пациентов и подчёркивают необходимость учёта лёгочной гипертензии при стратификации послеоперационного риска. Комплексная оценка частоты и структуры осложнений позволяет оптимизировать тактику послеоперационного наблюдения и повысить эффективность ведения детей с врождёнными пороками сердца в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, et al. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines. *Circulation*. 2015;132(21):2037–2099.
2. Cañizo Vázquez D, Sánchez-de-Toledo J, García Guereta L, et al. Oxidative stress and postoperative complications in pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(6):e308–e316.

3. Fudulu D, Angelini GD. Oxidative stress after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(4):693–704.
4. Hadley S, Rotatori J, Hanna BD, et al. Oxidative stress response in children undergoing cardiac surgery. *Pediatr Cardiol.* 2021;42(5):1103–1112.
5. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890–1900.
6. Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, et al. Pediatric pulmonary hypertension. *Circulation.* 2013;127(21):2031–2063.
7. Ngiam NS, Chan YH, Chew ST, et al. Biomarkers of oxidative stress and inflammation in pediatric heart disease. *Front Pediatr.* 2021;9:689234.
8. Redington AN, Penny DJ, Shinebourne EA. The vulnerable pediatric myocardium. *Circulation.* 2015;132(20):1951–1963.
9. Shi S, Chen Q, Zhu L, et al. Antioxidant enzymes and postoperative outcomes in congenital heart disease. *Clin Biochem.* 2019;68:1–7.
10. Temel HH, Aydin M, Kervancioglu M, et al. Antioxidant reserve in cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2020;30(8):1074–1081.
11. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241–2247.
12. Vanreusel I, Etienne M, Rummens JL, et al. Oxidative stress in congenital heart disease: a systematic review. *Free Radic Biol Med.* 2023;196:256–268.

РАЗРАБОТКА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ АФТЫ СЕТТОНА

Камилов Хайдар Позирович - д.м.н., профессор, Ташкентский Государственный
медицинский университет

Усманова Лаззат - ассистент, Ташкентский Государственный медицинский
университет

АННОТАЦИЯ. По данным ВОЗ, рецидивирующий афтозный стоматит обнаруживается примерно у каждого пятого жителя планеты, распространенность РАС варьируется от 3,6% до 60%. Существует две клинические формы заболевания: 1. легкая; 2. тяжелая (рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты Сеттона) [2,3,4,9]. Для определения эффективности использования «Плазмолифтинга» в сочетании с препаратом «Холисал» в комплексном лечении больных с афтами Сеттона нами были проанализированы в сравнительном аспекте ближайшие и отдаленные результаты лечения. Эффективность лечения оценивалась комплексно при помощи сравнения выраженности болевого синдрома, оцененного по визуальной аналоговой шкале, проведено сравнение динамики изменения качества жизни в зависимости от избранной методики лечения, основанной на данных анкетирования при помощи русскоязычной версии международного опросника «Профиль стоматологического здоровья OHIP-14-RU», валидизированного в соответствии с международными требованиями ISOQOL.

Ключевые слова: афта, Плазмолифтинг, Холисал.

ABSTRACT According to WHO, recurrent aphthous stomatitis is found in approximately every fifth inhabitant of the planet, the prevalence of ASD varies from 3.6% to 60%. There are two clinical forms of the disease: 1. mild; 2. severe (recurrent deep cicatricial Setton's aphthae) [2,3,4]. To determine the effectiveness of using plasmolifting in combination with Cholisal as part of the comprehensive treatment of patients with Sutton's aphthae, we conducted a comparative analysis of the short-term and long-term treatment outcomes. Treatment effectiveness was evaluated comprehensively by comparing the severity of pain syndrome assessed using the Visual Analog Scale (VAS). In addition, changes in quality of life depending on the selected treatment method were analyzed by comparing the dynamics of quality-of-life indicators based on questionnaire data obtained using the Russian-language version of the international Oral Health Impact Profile (OHIP-14-RU), validated in accordance with international ISOQOL requirements.

Key words: aphtha, plasmolifting, Cholisal.

АННОТАЦИЯ ВОЗ маълумотларига кўра, рецидивланувчи афтоз стоматит ер шари аҳолисининг тахминан ҳар бешинчи қисмида учрайди, РАС тарқалиши 3,6% дан 60% гача ўзгариб туради. Касалликнинг икки клиник шакли мавжуд: 1) енгил; 2) оғир (чуқур, қайта-қайта пайдо бўлувчи, чандиқланувчи Сеттон афтлари) [2,3,4,9]. Сеттон афтаси билан оғриган беморларни комплекс даволашда «Плазмолифтинг» усулини «Холисал» препарати билан биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида яқин ва узоқ муддатли даволаш натижалари таққослама тарзда таҳлил қилинди. Даволаш самарадорлиги визуал аналог шкаласи (ВАШ) бўйича оғриқ синдроми даражасини солиштириш орқали, шунингдек, танланган даволаш усулига қараб ҳаёт сифати динамикасини халқаро «OHIP-14-RU» стоматологик соғлиқ профилининг рус тилидаги, ISOQOL талаблари асосида валидлаштирилган версияси орқали олинган сўровнома маълумотлари асосида комплекс баҳоланди.

Калит сўзлар: афта, плазмолифтинг, Холисал.**Введение**

По данным ВОЗ, рецидивирующий афтозный стоматит обнаруживается примерно у каждого пятого жителя планеты, распространенность РАС варьируется от 3,6% до 60%. Существует две клинические формы заболевания: 1. легкая; 2. тяжелая (рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты Сеттона) [2,3,4,9]. На сегодняшний день в мире много научных исследований посвященных вопросам развития заболеваний СОПР на фоне различных соматических заболеваний. Вместе с этим, анализ зарубежной литературы показал, что больные, обследованные в различных группах, указали разные причины и в связи с этим, нет усовершенствованного метода лечения и диагностики поражений органов полости рта. ХРАС составляет до 90% всех нарушений целостности слизистой оболочки полости рта, встречающихся в стоматологической практике (Успенская О. А., 2015).

Этиология РАС окончательно не установлена, что приводит к значительным трудностям в лечении и его низкой эффективности (Adler I. Muino A. 2015; Gomez C. C., Gomez R. S., 2016).

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) в связи со значительной, не поддающейся заметному снижению заболеваемостью, выраженной тенденцией к развитию частых обострений и упорных рецидивов, отсутствием противорецидивных методов лечения, представляет серьезную проблему терапевтической стоматологии (Edgar N. R., Solen D. Miller A., 2016).

Таким образом, изучение единых патогенетических звеньев в развитии ХРАС, а также оптимизация лечебно-профилактических мероприятий стоматологического профиля с учетом патогенеза и базисной терапии будут способствовать повышению эффективности стоматологической помощи и улучшению качества жизни этой категории больных.

Ведущее место в этиопатогенезе афты Сеттона, отводится инфекционно-аллергическому фактору, при этом наблюдается сенсibilизация организма, выражающаяся в повышенной чувствительности как к вирусам, так и к стафилококку, протее, L-формам стрептококка, кишечной палочке [1,4,6]. Выявлена прямая корреляционная зависимость между длительностью течения патологического процесса и количеством вирулентных микроорганизмов, что, в свою очередь, отражает снижение резистентности слизистой оболочки полости рта [7].

Цель исследования:

Оценка эффективности комплексной терапии афты Сеттона с применением плазмолифтинга по сравнению с общепринятыми методами

Методы исследования.

До начала лечения больные предъявляли жалобы на болевые ощущения в полости рта, что объясняется наличием афт на СОПР. Постоянные боли, затруднения при приеме пищи и артикуляции. У больных отмечалась раздражительность, снижение работоспособности, неустойчивость настроения. Кроме того, отмечались жалобы, обусловленные общей интоксикацией и наличием фоновых заболеваний (субфебрильная температура, головные боли, усталость и др.).

Клинически на слизистой диагностировались крупные эрозивно-язвенные элементы (афты, покрытые фибринозным налетом с гиперемизованным ободком по периферии. Оценка тяжести заболевания и отдельных симптомов с использованием индекса общей тяжести (ИТЗ) позволила дать количественную оценку клинического течения афты Сеттона, и разделить больных на сопоставимые по тяжести клинических проявлений группы.

Результаты лечения свидетельствуют о высоком клиническом эффекте, о котором можно судить по уменьшению острых воспалительных явлений и

болезненности в местах поражения СОПР, в ослаблении чувства жжения и дискомфорта.

Больные отмечали улучшение субъективных ощущений со стороны полости рта: облегчался прием пищи, уменьшались или исчезали болевые ощущения. Значительно улучшалось общее самочувствие, снижалась температура, повышалась работоспособность.

При осмотре: ограничение или уменьшение зоны эрозивно-язвенных поражений, очищение элементов, появление свежих грануляций.

Данные объективных клинических исследований свидетельствуют о преимуществе комплексной терапии афты Сеттона с применением плазмолифтинга, ее высокой эффективности, выражающейся в достоверном сокращении сроков купирования изучаемых симптомов по сравнению с общепринятыми методами. При этом в основной группе больных, где одновременно с препаратом Холисал осуществлялось инъекционное введение тромбоцитарной смеси, динамика купирования клинических симптомов была максимальной.

Так, на 3-е сутки после начала лечения средний балл общего состояния в 1 группе сравнения больных понизился на 12,8%; температуры тела – на 18,9%; регионарного лимфаденита – на 9,5%; размер, болезненность, состояние краев и дна афт соответственно на 20,5%; 17,3%; 12,9% и 10,1%. Соответствующие снижения составили во 2 основной группе по общему самочувствию больных на 64,42%; по среднему баллу температуры тела – 45,85%; по состоянию регионарных лимфоузлов – на 68,75%; по размерам афт, их болезненности, состоянию краев и дна – на 43,04%;

Таблица-1.

Балльная оценка тяжести клинических проявлений афт в ранние сроки лечения

Симптомы	Группы		
	До лечения	3 сутки лечения	5 сутки лечения
Общее состояние	1,50±0,1	1,40±0,05	1,1±0,10
		1,20±0,1	0,72±0,05
Температура тела	1,25±0,1	1,0±0,10	0,80±0,05
		0,80±0,1	0,62±0,05
Регион. лимфаденит	0,65±0,1	0,60±0,05	0,45±0,05
		0,40±0,05	0,20±0,05
Размер афт	2,70±0,21	1,88±0,10	1,0±0,10
		1,10±0,1	0,74±0,05
Болезненность афт	2,44±0,1	2,0±0,10	1,20±0,1
		1,75±0,1	0,90±0,05
Края афт	2,10±0,1	1,80±0,05	1,30±0,10
		1,60±0,1	0,82±0,05
Дно афт	1,80±0,1	1,60±0,1	1,10±0,05
		1,10±0,1	0,66±0,05
ИТЗ	1,72±0,1	1,52±0,1	1,17±0,10
		1,20±0,1	0,68±0,05

Примечание: * - различия относительно данных нормы значимы ($P < 0,05$); числитель – 1 группа, знаменатель – 2 группа.

На 5-е сутки исследований отмечалось еще более выраженное редуцирование клинических показателей, в этот период исследований все клинические показатели были минимальны, особенно во 2 основной и максимальны в 1 группе сравнения. Необходимо отметить, что во все периоды исследований большая часть показателей

тяжести клинических проявлений афты Сеттона во 2 основной группе была ниже ($P<0,01$) соответствующих значений 1 группы сравнения; а соответственно балльные оценки 2 группы ниже, по сравнению с показателями 1 группы сравнения. Как видно из таблицы 4.2, на 5 сутки лечения удельный вес больных с клиническим выздоровлением в 2 основной группе составил $64,36\pm 9,05\%$, что практически в 2 раза превосходит аналогичный показатель группы сравнения – $33,3\pm 9,1\%$ ($P<0,01$); удельный вес пациентов с клиническим выздоровлением во 2 основной группе составил $50,0\pm 9,8\%$, что превосходит показатель группы сравнения ($P>0,05$).

Результаты исследования Как видно из приведенных данных включение плазмолифтинга в комплексную терапию АС существенно повышает эффективность традиционного лечения, при этом максимальный клинический эффект регистрируется при включении в комплексную терапию Холисала, и инъекций тромбоцитарной массы вокруг основание афт (2 основная группа).

Выводы. Данные объективных клинических исследований свидетельствуют о преимуществе комплексной терапии АС с применением плазмолифтинга, ее высокой эффективности, выражающейся в достоверном сокращении сроков купирования изучаемых симптомов по сравнению с общепринятыми методами. Включение в комплексную терапию АС плазмолифтинга и Холисала существенно повышает эффективность традиционного лечения.

Литература:

1. Бойко-Максимова Г. И. и др. Клинические аспекты кандидоза слизистой оболочки полости рта./ Ж. Современная стоматология • №4 2017.стр.37-40;
2. Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П и др. Диагностическая значимость некоторых представителей нормобиома полости рта в развитии рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта./Ж. Проблемы стоматологии. 2019, том 15, № 4, стр.31-37.
3. Камилов Х.П., Лукина Г.И., Шукурова У.А. Клинико-микробиологические взаимосвязи хронического рецидивирующего стоматита и дисбиотических нарушений ротовой полости и кишечника у беременных // Cafedra. – 2009. - №2(30). - С.66-70;
4. Косаева. Ш.К. Хронический афтозный стоматит в практике стоматолога-терапевта. Вестник КазНМУ 2014. №1. С.169-170;
5. Косюга С.Ю., Кленина В.Ю., Ашкинази В.И. Анализ структуры сопутствующей общесоматической патологии у пациентов с рецидивирующим афтозным стоматитом/ Современные проблемы науки и образования. 2015. - № 1;
6. Ахмеров Р. Р., Зарудий Р. Ф., Лепинский Д. В., Махмутова А. Ф., Моняк И. Е., Овечкина М. В., Сысолятин С. П. Результаты комплексного лечения заболеваний пародонта с использованием богатой тромбоцитами аутоплазмы // Научные труды VIII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации». — М., 2007. — С. 116—117.
7. Ахмеров, Р.Р. Применение обогащенной аутоплазмы для лечения фотодерматоза / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий. – Уфа: ФГУ Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, 2003. – 34с.

МИКРОФЛОРА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В КОМОРБИДНОСТИ С БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ

Махкамова Окила Абдушукуровна - к.м.н., доцент кафедры Госпитальной
терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского
университета, e-mail: dr.makhkamova@gmail.com

Даминова Наргиза Равшановна - к.м.н., доцент кафедры Госпитальной
терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского
университета e-mail: daminovanargiza11@gmail.com

Аннотация Оценка показателей микробиологического, клинического и респираторного статуса в группе больных быстро прогрессирующим пародонтитом в сочетании с бронхиальной астмой выявила, что у больных показатели физического состояния и вентиляционной способности легких были снижены, а эмоциональное состояние было напряженным по сравнению группой здоровых лиц.

Ключевые слова: бронхиальная астма, быстро прогрессирующий пародонтит, микробиологический статус, клинический статус, толерантность к физической нагрузке, эмоциональное состояние, респираторная дисфункция.

Annotatsiya Bronxial astma bilan birgalikda tez progressiv periodontit bilan og'riqan bemorlar guruhida mikrobiologik, klinik va nafas olish holati ko'rsatkichlarini baholash bemorlarning jismoniy holati va o'pkaning shamollatish qobiliyati ko'rsatkichlari pasayganligini va hissiy holat sog'lom shaxslar guruhiga nisbatan keskin bo'lganligini aniqladi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, tez rivojlanayotgan parodontit, mikrobiologik status, klinik holat, jismoniy mashqlar tolerantligi, hissiy holat, nafas olish disfunktsiyasi.

Summary

Evaluation of indicators of quality of life and respiratory status in the group of patients with rapidly progressive paradontitis in combination with bronchial asthma revealed that in patients the indicators of the physical condition and ventilation capacity of the lungs were reduced, and the emotional state was tense compared to a group of healthy individuals.

Key words: bronchial asthma, rapidly progressive paradontitis, exercise tolerance, emotional state, respiratory status.

В последние годы бронхиальная астма (БА) в сочетании с быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) была признана одной из наиболее актуальных медицинских проблем среди населения, с серьезными социально-медицинскими и экономическими последствиями, в тяжелых случаях приводящей к инвалидности. Повышение эффективности ранней диагностики, профилактики и лечения БПП при БА является одной из актуальных проблем, стоящих сегодня перед медицинскими работниками [1,3,12].

В мире проводится ряд исследований, направленных на изучение проблем стоматологии, как сочетанные поражения пародонта и внутренних органов. Они занимают видное место, так как для такого рода патологии характерно взаимоотношающее течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами [2,5,11]. В то же время у больных БА, быстро прогрессирующий пародонтит является фактором определяющим

неблагоприятное течение заболевания и резкое снижение качества жизни (КЖ) больных. Механизм БПП при БА по-прежнему, остается невыясненным и требует дальнейшего изучения вопроса о роли местного звена иммунитета и в прогрессировании БПП [4,6,9]. В связи с этим важными задачами являются определение патогенетически связанных аспектов дисбаланса местного микробиоценоза, эндотелиальной дисфункции, с вентиляционно-перфузионными нарушениями вентиляционной способности легких (ВСЛ), психоэмоциональными факторами регуляции, развитием БПП при БА, оценкой качества жизни, и разработка основных критериев прогноза обострений ранней диагностики БПП [7,10].

Кроме того, известно, что влияние микробиотических, оксидативных, эндотелиальных и респираторных факторов на развитие быстро прогрессирующего пародонтита при БА являются основными. Было показано, что все доступные факторы могут вызывать дополнительное повреждение пародонта и респираторной системы, а также последствия и ремоделирования, репаративные процессы в слизистой оболочке ротовой полости [2,8,11].

Материалы и методы. Контингент обследованных включает в себя 32 пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП) в сочетании с БА, из них: пациентов с пародонтитом и БА легкой, средней и тяжелой степени. Группу сравнения составили 35 пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом, не имеющих соматической патологии, контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

После первоначального обследования все пациенты с пародонтитом и БА были разделены на две группы: 1-ю группу составили 44 пациента с пародонтитом на фоне БА, которым проведены только стандартное стоматологическое лечение и терапия обострения БА, во 2-ю группу вошли 45 пациентов с пародонтитом на фоне БА, которые получали стоматологическое лечение, базисную терапию БА, резонансную терапию резонансная терапия (резонансной терапии узкоспектральными ИК-излучателями местно, 2 раза в день по 6 минут) и настойка прополиса (НП) (настойка прополиса 25 мл ООО «RADIKS» Узбекистан аппликация на дёсны по 30 мин x 2 раза в день, 30 минут после еды) на фоне базисной терапии. Динамическое обследование проводили на 10-й день от начала лечения (оценка стоматологического статуса), через 1 месяца от начала терапии (опрос, клинко-лабораторное, иммунологическое обследование).

Структура базисной терапии выглядела следующим образом: антилейкотриены - 58% больных, метилксантины - 56% больных, β -агонисты - 41%, ингаляционные глюкокортикостероиды - 41%, НП - 26%, резонансной терапии узкоспектральными ИК-излучателями - 27%, озонотерапия - 24%, препараты для местной анестезии - 7%, также все больные принимали массаж, дыхательную гимнастику, психотерапию.

Общеклиническое обследование всех больных до и после 10 дней комплексной терапии включало в себя следующее: оценка общих клинических параметров по балльной системе; объективные физикальные исследования, общий анализ крови, мочи и мокроты;

Клиническое обследование всех участников проводилось по общепринятым методикам с учетом рекомендаций ВОЗ (2016). Объективную оценку состояния тканей пародонта проводили с помощью индексов: гигиенического (OHI-S, Green J.C., Vermillion J.R., 1964), пародонтального (PI, Russel A., 1956) и папиллярно-маргинально-альвеолярного (PMA, Parma G., 1960, гигиенический индекс Silness-Loe, индекс кровоточивости Muhlemann-Cowell).

При клиническом исследовании анализированы: пародонтологические симптомы различной интенсивности - боль, воспаление пародонтальной ткани,

кровоточивость, (Кр), гнойные выделения из зубо-десневых - пародонтальных карманов и изменение их структуры (ИС), неприятный запах изо рта (ЗР), покраснение пародонтальной ткани (Покр), патологическая подвижность зубов и их смещение. Тест с 6 минутной ходьбой (6 MWD); тестирование качества жизни по модифицированному Сиетлскому опроснику; оценка функции внешнего дыхания (ФВД) методами спирографии, пневмотахографии с регистрацией петли поток-объем и компьютерным расчетом показателей по оценке жизненной емкости легких (FVC), объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV_1) и индекса Тиффно (FEV_1/FVC) «Medicor» (Венгрия). Для изучения обратимости обструктивных нарушений вентиляции при первичном исследовании применяли ингаляционную фармакологическую пробу с β -агонистами; исследование периферического кровотока проводили на ультразвуковом аппарате «Toshiba SSH 60A» (Япония), эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) оценивали с помощью доплерографии плечевой артерии; насыщение крови кислородом (SaO_2) оценивали методом пульсоксиметрии с помощью аппарата «ОХУ» (Германия); психоэмоциональный статус больных определяли по данным психологического тестирования с помощью шкалы Спилбергера-Ханина. Достаточный объем исследования обеспечил возможность репрезентативного анализа материала с различных позиций. Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ

Результаты исследования. определяли клеточные факторы местной защиты полости рта: эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости. 95-97% клеток из них составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты. Выявили, что увеличение количества эпителиоподобных клеток является маркером разрушения зубодесневого соединения и усиления микробной контаминации клеток. При этом количество полиморфноядерных лейкоцитов коррелирует с количеством эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, соответственно, $r=0,30$; $r=0,36$ и $r=0,31$ ($p<0,05$), то есть параллельны тяжестью воспалительного процесса в пародонтальной ткани. Характерным признаком для микробного поражения пародонтальной ткани отмечена клеточная инфильтрация, представленная плазматическими клетками, лимфоцитами, эозинофилами и нейтрофилами. Это косвенно интерпретировано об активности и выраженности воспаления по преобладанию тех или иных клеточных элементов. Так, анализировано, что из 10 в 5 случаях высокая степень активности воспалительного процесса, где нейтрофильные гранулоциты слизистой десневой жидкости подвергались дегрануляции. Указанные дегрануляция нейтрофильных гранулоцитов слизистой оболочки пародонтальной ткани отмечены у больных БА в сочетании БПП, длительно получающих ингаляционные препараты в режиме $sГКС+иГКС$, который является признаком резкого снижения антимикробной функции слизистой десневой жидкости. За счет хронического процесса констатирована резкое снижение антимикробной функции нейтрофильных гранулоцитов и выраженная лейкоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация преимущественно в зонах ПК.

Анализ полученных данных совпадает с мнением исследователей, что полиморфноядерные лейкоциты играют протективную роль за счет бактерицидной функции, которая снижена при БПП. Они также дают толчок освобождению множественных тканедеструктурирующих агентов: свободных радикалов и протеаз, активируют тромбоциты, которые, взаимодействуя с эндотелием сосудов и подлежащими тканями, вызывают их разрушение, а тромбоцитарные конгломераты могут блокировать микрососуды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На основе результатов, полученных при выполнении исследований были сформулированы следующие выводы. 1. Выявили, что увеличение количества эпителиоподобных клеток является маркером разрушения зубодесневого соединения и усиления микробной контаминации клеток. При этом количество полиморфноядерных лейкоцитов коррелирует с количеством эпителиальных клеток, нейтрофилов и лимфоцитов, параллельно тяжестью воспалительного процесса в пародонтальной ткани. Если у 41% пациентов с БА+БПП выявлена тяжелая, а у 9% агрессивная форма быстро прогрессирующего пародонтита, то у больных без БА показатели статистически значительно меньше и составляют соответственно 8% и 1%. Выявлено также, что у пациентов с различной тяжестью поражения пародонта по сравнению с пародонтитом легкой формы интактного пародонта превосходит на 15,5%. 2. Клеточные факторы местной защиты полости рта составляют эпителиальные клетки и лейкоциты, которые находятся в слюне и десневой жидкости, из них. 95-97% клеток составляют нейтрофилы, 1-2% – лимфоциты и 2-3% – моноциты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Periodontology: National Guidelines / Ed. O.O. Yanushevich, L.A. Dmitrieva. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 752 p.
2. Latysh N.A., Razumova S.N., Sturov N.V., Brago A.S. The influence of bronchial asthma on the state of the oral cavity. Russian Journal of Dentistry. 2024;28(3):305–315. doi:10.17816/dent626993.
3. Orekhova L.Y. et al. The state of oral immunity in patients with chronic periodontal diseases against the background of bronchial asthma. Periodontology (Russia). 2019.
4. Microflora of the oral cavity and features of inflammation of the respiratory tract in patients with bronchial asthma in comorbidity with rapidly progressive periodontitis. / O.A. Maxkamova // Spectrum Journal of Innovation, Research and Development, 2751-1731, Vol 14, Poland-2023. P.60-64.
5. Systemic anti-microbial agents used in periodontal therapy / V. Patil, R. Mali, A. Mali // J. Indian Soc. Periodontol. – 2013. – Vol. 17, № 2. – P. 162– 168.
6. Systemic moxifloxacin vs amoxicillin/metronidazole adjunct to non-surgical treatment in generalized aggressive periodontitis / E. Guzeldemir-Akcakanat, C.A.Gurgan // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 441–449.
7. Взаимосвязь качества жизни больных и функционального состояния бронхов при бронхиальной астме в коморбидном состоянии/ Д.А. Рахимова, О.А. Махкамова, Н.Р. Даминова /2023/2/11 Conferencea, C. 41-45
8. Therapeutic efficacy of clindamycin gel as an adjunct to scaling and root planing therapy in chronic periodontal disease / A. Pejčić, D. Kojović, I. Minić // Acta Clin. Croat. – 2015. – Vol. 54, № 1. – P. 46–51.
9. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. -2013. -Vol. 187. - P.347–365.
10. A 6-month clinical investigation of custom tray application of peroxide gel with or without doxycycline as adjuncts to scaling and root planing for treatment of periodontitis / M.S. Putt, M.E. Mallatt, L.L. Messmann, H.M. Proskin // Am J. Dent. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 273–284.
11. Herrera D., Sanz M., Shapira L., et al. Treatment of stage IV periodontitis: the EFP S3 level clinical practice guideline. J Clin Periodontol. 2022;49(Suppl 24):4–71.
12. Bansal V., et al. Oral health assessment in children aged 8–15 years with bronchial asthma. 2021.

ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Сапаев Дусчан Шухратович - DSc, доцент кафедры общей хирургии

Ургенчского государственного медицинского института;

Якубов Фарход Раджабович - DSc, доцент кафедры общей хирургии

Ургенчского государственного медицинского института;

Маткурбонов Навруз Одилбек угли – ассистент кафедры общей хирургии

Ургенчского государственного медицинского института;

Хайитбоева Комила Хужаязовна – доцент кафедры пропедевтики

внутренних болезней и эндокринологии Ургенчского государственного медицинского
института;

Annotatsiya. Operatsiyadan keyingi asoratlarning yuqori darajasi (30% gacha) bilan jigar echinokokkozi endemik mintaqalarda xirurgiyaning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda. Asoratlangan kechishi xavf omillarini tahlil qilish davolash taktikasini optimallashtirish va prognozni yaxshilashga imkon beradi. Tadqiqot maqsadi: jigar echinokokkozi bilan og'riqan bemorlarda operatsiyadan keyingi asoratlarning chastotasi va darajasini aniqlash va ularning rivojlanish xavfiga ta'sir qiluvchi klinik-anatomik va laboratoriya omillarining ahamiyatini aniqlash. Tadqiqot usullari. 2020-2025 yillarda Xorazm viloyati muassasalarida jigar echinokokkozi bo'yicha operatsiya qilingan 746 bemor (58,4% erkak, o'rtacha yoshi 45 ± 12 yosh) retrospektiv tahlilga kiritilgan. Kistlarning morfologik xususiyatlari (hajmi, lokalizatsiyasi, ko'pligi), klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari, davolash natijalari baholandi. Statistik tahlil Fisher mezonida amalga oshirildi ($p < 0.05$ ahamiyatli). Natijalar. Operatsiyadan keyingi asoratlar bemorlarning 27,4 foizida qayd etilgan. Quyidagi omillar asoratlar xavfini sezilarli darajada oshirdi: kistalar ≥ 10 sm (asoratlarning 42,6%), kistlarning ko'pligi (37,8%), intraparenximal lokalizatsiya (33,2%), rigid kapsula (35,4%), o't yo'llariga yorilishi (47,1%), yoshi ≥ 51 yosh (41,3%), qandli diabet (44,7%)%, gipoalbumemiya (38,6%). Xulosa. Aniqlangan xavf omillari jigar echinokokkozini jarrohlik davolash taktikasini rejalashtirishda hisobga olinishi kerak. Muammoni yaxshiroq tushunish va yanada samarali echimlarni ishlab chiqish uchun xavfni shakllantirish mexanizmlarini o'rganish va uni tekshirish istiqbolli yo'nalishdir.

Kalit so'zlar: jigar echinokokkozi; xirurgik asoratlar; xavf omillari; kist morfologiyasi; laparoskopik echinokokkektomiya; operatsiyadan oldingi tayyorgarlik; xirurgik taktika.

Аннотация. Эхинококкоз печени остаётся актуальной проблемой хирургии в эндемичных регионах, сопровождаясь высокой частотой послеоперационных осложнений (до 30%). Анализ факторов риска осложненного течения позволяет оптимизировать тактику лечения и улучшить прогноз. **Цель:** Определить частоту и степень тяжести послеоперационных осложнений у пациентов с эхинококкозом печени и установить значимость клинико-анатомических и лабораторных факторов, влияющих на риск их развития. **Методы.** В ретроспективный анализ включены 746 пациентов (58,4% мужчины, средний возраст 45 ± 12 лет), прооперированных по поводу ЭП в 2020–2025 гг. в учреждениях Хорезмской области. Оценивались морфологические особенности кист (размер, локализация, множественность), клинические и лабораторные показатели, исходы лечения. Статистический анализ проводился с использованием критерия Фишера ($p < 0,05$ значимо). **Результаты.**

Послеоперационные осложнения отмечены у 27,4% пациентов. Достоверно повышали риск осложнений следующие факторы: кисты ≥ 10 см (42,6% осложнений), множественность кист (37,8%), интрапаренхиматозная локализация (33,2%), ригидная капсула (35,4%), прорыв в желчные протоки (47,1%), возраст ≥ 51 года (41,3%), сахарный диабет (44,7%), гипоальбуминемия (38,6%). **Заключение.** Выявленные факторы риска должны учитываться при планировании тактики хирургического лечения эхинококкоза печени. Перспективным направлением является изучение механизмов формирования риска и его верификация для лучшего понимания проблемы и разработки более эффективных решений.

Ключевые слова: эхинококкоз печени; хирургические осложнения; факторы риска; морфология кисты; клиническая значимость; лапароскопическая эхинококкэктомия; предоперационная подготовка; хирургическая тактика.

Abstract. Echinococcosis of the liver remains an urgent problem of surgery in endemic regions, accompanied by a high frequency of postoperative complications (up to 30%). Analysis of risk factors of a complicated course allows to optimize the treatment tactics and improve the prognosis. Purpose of the study: to determine the frequency and severity of postoperative complications in patients with liver echinococcosis and to establish the significance of clinical, anatomical, and laboratory factors affecting the risk of their development. Materials and methods: The retrospective analysis included 746 patients (58.4% male, mean age 45 ± 12 years) who underwent surgery for EP in 2020-2025 in institutions of the Khorezm region. The morphological features of cysts (size, localization, and multiplicity), clinical and laboratory indicators, and treatment outcomes were evaluated. Statistical analysis was performed using the Fisher test ($p < 0.05$ significant). Results. Postoperative complications were observed in 27.4% of patients. The following factors significantly increased the risk of complications: cysts ≥ 10 cm (42.6% of complications), multiple cysts (37.8%), intraparenchymal localization (33.2%), rigid capsule (35.4%), rupture into the bile ducts (47.1%), age ≥ 51 years (41.3%), diabetes mellitus (44.7%), and hypoalbuminemia (38.6%). Conclusion. The identified risk factors should be taken into account when planning the surgical treatment of liver echinococcosis. A promising area is the study of the mechanisms of risk formation and its verification in order to better understand the problem and develop more effective solutions.

Keywords: liver echinococcosis; surgical complications; risk factors; cyst morphology; clinical significance; laparoscopic echinococcectomy; preoperative preparation; surgical tactics.

Высокая медицинская и социальная значимость эхинококкоза печени (ЭП), особенно в эндемичных регионах, продолжает оставаться на стабильно высоком уровне. По данным Всемирной организации здравоохранения, «ежегодно фиксируются десятки тысяч новых случаев заболевания, в том числе с летальным исходом, особенно при поздней диагностике и отсутствии своевременного лечения» [4]. Диагностика ЭП нередко затруднена из-за длительного бессимптомного течения, сложности визуализации глубокорасположенных кист и необходимости дифференциальной оценки с другими новообразованиями печени. Несмотря на развитие современных инструментальных и серологических методов, случаи диагностических ошибок и поздней верификации стадии заболевания остаются нередкими. «Особую клиническую значимость представляет высокий уровень послеоперационных осложнений, таких как нагноение остаточной полости, желчные свищи, внутрибрюшные абсцессы и рецидивы заболевания, частота которых, по различным данным, достигает 20-30%» [1, 5, 9]. Эти осложнения значительно увеличивают сроки госпитализации, ухудшают прогноз и требуют повторных вмешательств. В этой связи «критически важным направлением становится изучение факторов риска развития осложнений, в том числе морфометрических, анатомо-топографических, клинико-лабораторных и технических, что может способствовать

созданию прогностических моделей и шкал для стратификации риска» [8]. Проведение комплексного исследования, направленного на систематизацию таких факторов и их клиническую верификацию, остается востребованным аспектом в повышении безопасности хирургического лечения ЭП и индивидуализации лечебной тактики.

В мировой научной практике актуальными продолжают оставаться исследования, посвященные комплексной оценке морфологических особенностей паразитарных кист, анатомо-топографических факторов, а также анализу патофизиологических механизмов осложненного течения ЭП, включая прорывы в желчные протоки, инфекции остаточной полости и рецидивы с уточнением их связи с исходными характеристиками кисты и другими параметрами. Продолжаются углубленные исследования, связанные с внедрением современных алгоритмов оценки риска, в том числе с использованием машинного обучения, а также изучение возможности их применения для индивидуализации лечебной стратегии и улучшения долгосрочных результатов хирургического лечения ЭП.

Важное значение приобретает персонализированный выбор тактики лечения, основанный на комплексной диагностической оценке и возможностях учреждения [3, 6]. В разных исследованиях сообщается о частоте осложнений, варьирующей от 10% до 30%, причём наиболее часто встречаются осложнения со стороны остаточной полости, ограниченные жидкостные скопления в брюшной полости, желчные свищи, рецидивы заболевания и другие [7]. В систематическом обзоре 2023 года частота тяжелых осложнений (Clavien III-IV) достигала 26,2%, а летальность - 3,7%, несмотря на развитие технологий, при этом риски билиарных свищей достигали 13-25% в зависимости от наличия предоперационных или интраоперационных признаков цистобилиарной связи [2]. Таким образом, несмотря на широкое внедрение современных хирургических техник, проблема послеоперационных осложнений при ЭП остается актуальной и требует дальнейшего совершенствования тактики ведения пациентов и внедрения персонализированных подходов.

Целью исследования: определить частоту и степень тяжести послеоперационных осложнений у пациентов с ЭП и установить значимость клинико-анатомических и лабораторных факторов, влияющих на риск их развития.

Материалы и методы. В исследование включены 746 пациентов, прооперированных по поводу ЭП в медицинских учреждениях Хорезмской области в период с 2020 по 2025 годы. Хирургическое лечение проводилось в учреждениях различного уровня: Хазараспском и Гурланском районных медицинских объединениях, городском медицинском объединении и Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре, что обеспечило широкую репрезентативность клинического материала и возможность межуровневого анализа.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач использованы следующие методы: общеклинический анализ, лабораторно-инструментальные и визуализационные методы (ультразвуковое исследование, МСКТ, МРТ), морфометрическая оценка эхинококковых кист, а также статистические методы, включая моделирование прогностической шкалы риска развития послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel 2024 и STATISTICA (StatSoft Inc.). Полученные значения точного критерия Фишера:

- $*p* > 0,05$ указывает на отсутствие статистически значимых различий.
- $*p* < 0,05$ указано их присутствие

Этическое одобрение

Исследование одобрено этическим комитетом Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра (протокол № 5/2020 от 15.03.2020).

Результаты. В исследование включены 746 пациентов, прооперированных по поводу ЭП в медицинских учреждениях Хорезмской области в период с 2020 по 2025 годы. Хирургическое лечение проводилось в учреждениях различного уровня: Хазараспском и Гурланском районных медицинских объединениях, городском медицинском объединении и Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре, что обеспечило широкую репрезентативность клинического материала и возможность межуровневого анализа.

По полу преобладали мужчины - 436 пациентов (58,4%) против 310 женщин (41,6%). Средний возраст пациентов составил $45,0 \pm 12,0$ лет. Наибольшая часть больных относилась к возрастной группе от 19 до 44 лет - 364 пациента (48,8%), в то время как возраст 45–59 лет зафиксирован у 294 пациентов (39,4%). Пациенты старше 60 лет составили меньшинство (11,8%), из которых лишь 0,8% были в возрасте ≥ 75 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Женщины		Мужчины		Все пациенты	
	п	%	п	%	п	%
19-44 лет	155	20,8%	209	28,0%	364	48,8%
45-59 лет	126	16,9%	168	22,5%	294	39,4%
60-74 года	28	3,8%	54	7,2%	82	11,0%
≥ 75 лет	1	0,1%	5	0,7%	6	0,8%
Всего	310	41,6%	436	58,4%	746	100,0%

Первичная форма ЭП встречалась в 503 случаях (67,4%), рецидив заболевания в 243 (32,6%), что указывает на высокую долю повторных вмешательств. В 451 случае (60,5%) выявлены солитарные кисты, в 295 (39,5%) - множественные. Средний размер кист составил $9,0 \pm 2,5$ см, а среднее количество кист на одного пациента - $1,5 \pm 0,7$, что отражает значительное морфологическое разнообразие поражений.

По данным стадирования согласно классификации WHO-IWGE, наиболее распространёнными были стадии CE1 (26,7%), CE2 (27,6%) и CE3 (25,9%). Продвинутое стадии CE4 и CE5 встречались реже - у 117 (15,7%) и 31 (4,2%) пациентов соответственно. Эти данные подтверждают значительный удельный вес активных и трансформирующихся форм эхинококкоза, требующих чёткой тактической дифференциации.

Следует отметить, что у части пациентов, включенных в исследование, были диагностированы кисты в стадии CE4 и CE5 согласно классификации WHO-IWGE, которые традиционно считаются неактивными или переходящими в инволюцию. Однако показания к хирургическому вмешательству в этих случаях были обусловлены рядом обоснованных клинических и анатомических факторов. Во-первых, у большинства пациентов с CE4 и CE5 стадиями имело место сочетанное поражение печени, при котором в дополнение к дегенеративной кисте в одной анатомической зоне выявлялись активные или осложнённые кисты в других сегментах. В таких случаях стадийность определялась по наиболее прогрессивной кисте. Это особенно актуально при множественном поражении печени, когда

единичная CE4- или CE5-киста может маскировать более активные формы заболевания.

Во-вторых, даже при изолированной кисте в поздней стадии вмешательство проводилось при наличии выраженной клинической симптоматики - болевого синдрома, синдрома сдавления соседних структур, жалоб на диспепсию или при подозрении на осложнение (нагноение, разрыв, кальциноз с воспалительным компонентом). Также учитывались размеры кисты, её локализация и потенциальная опасность для пациента при отсутствии лечения. Соответственно, включение пациентов с CE4 и CE5 стадиями в исследование отражает реалии клинической практики, где тактика определяется не только морфологической активностью кисты, но и её клинко-анатомическим контекстом. Это обеспечило репрезентативность выборки и позволило оценить прогностическую значимость критериев риска оперативного лечения ЭП.

По уровню учреждения пациенты распределились следующим образом: 134 (18,0%) прооперированы в районных объединениях, 506 (67,8%) - в городских, и 106 (14,2%) - в областном центре. Подавляющее большинство операций (78,2%) было выполнено открытым доступом, тогда как лапароскопия применялась у 163 пациентов (21,8%), что отражает текущую практику преимущественного выбора традиционного метода при сложных и осложненных формах ЭП (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика пациентов в группе исследования

Критерий	Показатель (n=746)
Пол мужской / женский	310 (41,6%) / 436 (58,4%)
Возраст (лет; M±δ)	45,0±12,0
Первичный / Рецидив CE (абс./%)	503 (67,4%) / 243 (32,6%)
Солитарный / множественный (абс./%)	451 (60,5%) / 295 (39,5%)
Размер кист (см; M±δ)	9,0±2,5
Количество кист на больного (абс./%)	1,5±0,7
CE стадия 1	199 (26,7%)
CE стадия 2	206 (27,6%)
CE стадия 3	193 (25,9%)
CE стадия 4	117 (15,7%)
CE стадия 5	31 (4,2%)
Уровень (район / город / область) (абс./%)	134 (18%) / 506 (67,8%) / 106 (14,2%)
Лапароскопия / традиционная операция (абс./%)	163 (21,8%) / 583 (78,2%)

Таким образом, представленный клинический материал охватывает широкий спектр форм ЭП, разный уровень сложности и различные условия оказания хирургической помощи, что обеспечило объективную базу для разработки, апробации и сравнительной оценки эффективности критериев прогноза риска развития осложнений после эхинококкэктомии.

Следует отметить, что помимо базовых демографических и анатомических характеристик, представленных в данном разделе, в рамках исследования была

проведена более глубокая оценка клинических параметров, отражающих тяжесть течения ЭП и потенциальный риск развития осложнений. К ним относятся как особенности морфологии кисты (локализация, интрапаренхиматозный рост, наличие дочерних кист, кальцификация капсулы, контакт с магистральными структурами), так и общесоматические факторы (сопутствующие заболевания, в том числе сахарный диабет, функциональное состояние печени и др.).

Характеристика критериев оценки риска осложнений после эхинококкэктомии, включённых в исследование. Для верификации потенциально наиболее значимых факторов риска развития осложнений после эхинококкэктомии из печени была сформирована расширенная группа критериев, по которым изучено их влияние на частоту этого показателя.

Размер кисты ≥ 10 см. Крупные кисты более 10 см сопровождаются повышенным риском давления на сосудистые и билиарные структуры, затрудняют радикальное удаление, что повышает вероятность осложнений.

Количество кист ≥ 3 . Множественные кисты свидетельствуют о тяжёлой форме поражения и требуют более объёмного вмешательства, что увеличивает травматичность операции и соответственно риск осложнений.

Кальцинаты/ригидная капсула. Кальцификация и ригидность стенки остаточной полости осложняют её санацию и ликвидацию, способствуют формированию желчных свищей, инфицированию и длительному заживлению.

Интрапаренхиматозная локализация. Глубокое расположение в паренхиме печени затрудняет доступ и санацию полости, увеличивая риск внутриорганных кровотечений, повреждений сосудов и свищей.

Сложная сегментарная локализация (S1, S4, S7, S8). Сегменты S1, S4, S7 и S8 технически труднодоступны, особенно для лапароскопии, характеризуются близостью к магистральным структурам, что делает операции сложными и более рискованными.

Прорыв в желчные протоки. Особую сложность представляет прорыв содержимого ЭК в желчные протоки, что требует расширенного лечебно-диагностического подхода с проведением эндоскопической экстракции хитина из холедоха и последующей операции по ликвидации самой кисты.

Рецидив СЕ. Рецидивная форма ЭП указывает на неэффективность предшествующего лечения при верификации кист большого размера в сроки до 2-3 лет после первичного вмешательства или повторную инвазию паразита, при этом имеется вероятность плотных спаек, нарушения анатомии и других технических рисков повторного вмешательства.

Сочетанный эхинококкоз (мультиорганный поражение). Поражение других органов свидетельствует о генерализации процесса, что утяжеляет течение заболевания и влияет на тактику вмешательства и частоту осложнений.

Контакт с долевыми сосудами (печеночная артерия/воротная вена). Контакт с крупными сосудами повышает риск интраоперационного кровотечения и затрудняет полную резекцию, увеличивая вероятность остаточной инфекции или свища.

Возраст ≥ 51 года. Пациенты старше 51 года демонстрировали в выборке тенденцию к повышенной частоте осложнений, что может быть связано с возрастными изменениями сосудистого тонуса, иммунитета и наличия фоновых печеночных или сопутствующих заболеваний.

Сахарный диабет. СД ассоциируется с нарушением микроциркуляции, заживления и иммунного ответа, что повышает вероятность инфекционных и послеоперационных осложнений.

Гипопроteinемия/гипоальбуминемия. Низкий уровень белка/альбумина

является маркером нутритивной недостаточности и сниженного резерва организма, что ухудшает послеоперационное восстановление.

Повышенные печёночные ферменты (АЛТ/АСТ). Повышенные трансаминазы указывают на функциональные нарушения печени, что может способствовать развитию печёночной недостаточности после вмешательства.

СОЭ ≥ 20 мм/ч. Повышенная СОЭ отражает активное воспаление или хроническую интоксикацию, что снижает резервные возможности пациента.

Категория ASA I-III. Категории ASA - это маркер общей соматической отягощённости, повышающей риск осложнений даже при стандартных вмешательствах.

Симптоматическая форма заболевания. Симптомные формы чаще сопровождаются болевым синдромом, нарушением желчеоттока, лихорадкой, что связано с более активной фазой заболевания и агрессивного течения.

Опыт хирурга < 5 лет. Меньший хирургический опыт (< 5 лет) статистически достоверно коррелирует с более высокой частотой осложнений в исследуемой когорте.

Приём альбендазола до операции. Предоперационный приём альбендазола не снижал, а напротив, ассоциировался с повышением частоты осложнений, вероятно, за счёт увеличения распада кист и усиления плотности стенок.

Контакт с магистральной печеночной веной сопряжён с риском кровотечения и необходимости проведения дополнительных гемостатических вмешательств, а также с затруднениями с полным ушиванием остаточной полости.

Контакт с нижней поллой веной обуславливает техническую сложность санации, ликвидации или резекции остаточной полости, риск венозных кровотечений и осложнений со стороны остаточной полости.

Контакт с желчным пузырём. Близость к желчному пузырю повышает риск желчных свищей и инфицирования содержимого, особенно при наличии воспаления.

Нагноение кисты до операции. Инфицированная или нагноившаяся киста сопровождается высоким риском распространения инфекции, а также вероятностью развития осложнений со стороны остаточной полости.

Признаки желчного свища. Желчные свищи - одно из частых и длительно персистирующих осложнений после эхинококкэктомии из печени. Их верификация до операции очень сложна, однако в ряде случаев это удастся сделать по данным лучевых методов диагностики.

Пол. Биологические и гормональные различия между мужчинами и женщинами могут оказывать влияние на иммунный ответ, заживление и переносимость операции.

СЕ стадия (1-5). Стадия СЕ отражает жизненный цикл ЭК по классификации WHO (CE1-CE5), и имеет значение для выбора тактики лечения. Структура кисты по стадии связана с её морфологическими особенностями и потенциалом осложнений (например, CE3 и CE4 часто имеют более сложную архитектуру).

Наличие дочерних кист. Дочерние кисты увеличивают сложность вмешательства и риск неполной энуклеации. Этот признак часто ассоциируется с рецидивами и неполной санацией остаточной полости.

Толщина капсулы ≥ 3 мм. Утолщение капсулы говорит о хроническом течении, может влиять на выраженность фиброза, сложность выделения и ликвидации остаточной полости. Потенциальный прогностический признак технической сложности резекции.

Зуд/аллергия. Аллергическая реакция признак иммунизации организма к антигенам эхинококка, может указывать на микроперфорации. Этот признак входит в спектр классических клинических проявлений активной кисты.

Лейкоцитоз. Маркер воспалительного процесса или инфицирования, отражает перикистозное воспаление или абсцедирование.

Анемия. Отражает как хроническую воспалительную реакцию, так и кровопотерю/дефицит нутриентов. Анемия ухудшает оксигенацию тканей, может влиять на заживление и устойчивость к инфекции.

Повышенный общий билирубин. Маркер желчного компонента кисты или сопутствующего холестаза, прямое отражение повреждения/компрессии желчевыводящей системы.

Эозинофилия. Иммунный ответ на паразитарную инвазию может быть при разрыве кисты или ее активной фазе. Косвенный биомаркер активности паразитарного процесса.

Сопутствующая патология печени. Наличие фоновой патологии (стеатоз, цирроз и пр.) влияет на регенерацию, гемостаз и метаболизм лекарств, отражает функциональный резерв печени.

Сопутствующее поражение других органов брюшной полости. Мультиорганное вовлечение может осложнять тактику хирургии, требует комбинированных доступов, выражает тяжесть диссеминированного эхинококкоза.

Традиционная операция. Полостные вмешательства чаще ассоциированы с осложнениями (раневыми, инфильтративными, со стороны остаточной полости).

Лапароскопия/пункционное лечение. Менее инвазивная методика, ограниченный доступ, меньшее вмешательство, однако также может приводит к развитию осложнений со стороны остаточной полости.

Уровень лечебного учреждения (районный, городской, областной и центральный). Отражает опыт команды, оснащённость, доступ к методикам и системную характеристику условий оказания помощи.

Все эти характеристики будут проанализированы в рамках формирования и обоснования критериев прогноза. Детальное описание этих признаков, их частоты, клинической значимости и роли в прогнозировании осложненного течения послеоперационного периода будет представлено в последующих разделах, посвященных анализу и стратификации факторов риска. Такой подход позволит сформировать объективную модель комплексной оценки степени сложности течения ЭП и обеспечит основу для построения универсальной системы тактико-прогностической навигации.

Обсуждение. Исследование охватило 746 пациентов, оперированных в условиях учреждений разного уровня в Хорезмской области в период 2020-2025 гг., что обеспечило репрезентативность и возможность анализа результатов в реальных клинических условиях.

Дизайн исследования включал последовательную реализацию шести этапов: от выделения и стратификации 48 клиничко-анатомических критериев риска до построения шкалы CECS и анализа ее эффективности в сравнении со стандартной практикой.

Среди включённых пациентов преобладали мужчины (58,4%) при среднем возрасте $45,0 \pm 12,0$ лет. Почти половина больных находилась в активной трудоспособной возрастной группе 19-44 лет (48,8%). Первичная форма эхинококкоза выявлена у 67,4% пациентов, рецидив - у 32,6%. В 60,5% случаев диагностированы солитарные кисты, в 39,5% - множественные. Средний размер кист составил $9,0 \pm 2,5$ см, а среднее количество - 1,5 кисты на пациента. Среди общесоматических факторов наибольшее влияние оказывали возраст ≥ 51 года (41,3% осложнений), сахарный диабет (44,7%) и гипоальбуминемия (38,6%). Эти данные согласуются с публикациями других авторов, подчёркивающих важность оценки не только морфологии кисты, но и фонового состояния пациента.

Стадирование по классификации WHO-IWGE показало преобладание активных форм заболевания (CE1-CE3), однако в исследование также были включены пациенты с CE4 и CE5 стадиями, что объясняется либо наличием клинической симптоматики, либо сочетанным поражением с более активными кистами. Подавляющее большинство операций выполнено открытым доступом (78,2%), лапароскопические вмешательства составили 21,8%.

Таким образом, представленные данные формируют надежную методологическую базу, направленную на подтверждение валидности и практической значимости разработанной шкалы как инструмента повышения качества и безопасности хирургического лечения ЭП.

Наши результаты демонстрируют необходимость более активного выявления и коррекции факторов риска на этапе предоперационной подготовки. Особое внимание должно уделяться глубокому изучению механизмов формирования риска — как анатомо-топографических, так и патофизиологических.

Будущие исследования должны быть направлены на верификацию и уточнение значимости выявленных факторов в различных клинических популяциях и условиях лечения, что позволит углубить понимание проблемы и наметить пути её решения.

Заключение.

1. Частота послеоперационных осложнений при хирургическом лечении ЭП составила 27,4%, что подтверждает актуальность проблемы.

2. Ключевыми факторами риска являются: морфологические особенности кисты (размер ≥ 10 см - 42,6%, множественность - 37,8%, интрапаренхиматозная локализация - 33,2%, ригидная капсула - 35,4%) и клинико-лабораторные показатели (возраст ≥ 51 года - 41,3%, сахарный диабет - 44,7%, гипоальбуминемия - 38,6%).

3. Учет этих факторов при планировании и проведении операции позволяет персонализировать тактику и снизить риск осложнений.

4. Необходимо углубленное изучение механизмов формирования осложнений и верификация факторов риска в различных клинических условиях, что обеспечит лучшее понимание проблемы и разработку эффективных решений.

5. Внедрение результатов данного исследования в практику способствует формированию стандартизированного подхода к оценке риска и повышению качества хирургической помощи пациентам с ЭП.

Список литературы:

1. Сапаев, Д. Ш. Современная диагностика и хирургическое лечение нагноившегося эхинококкоза печени [Текст] / Д. Ш. Сапаев, Р. Ю. Рузибаев, Ф. Р. Якубов // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16, №1-2. – С. 10-11.

2. Abbasi Dezfouli S, El Rafidi A, Aminizadeh E, et al. Risk factors and management of biliary leakage after Endocystectomy for hepatic cystic echinococcosis. PLoS Negl Trop Dis. 2023 Oct 31;17(10):e0011724. doi: 10.1371/journal.pntd.0011724. PMID: 37906617; PMCID: PMC10637722.

3. Cruz Cidoncha A, R         J, Rob     A, et al. Is Surgery for Hepatic Echinococcosis Appropriate in a Low-Volume Center? *Surg Infect* (Larchmt). 2021 Dec;22(10):1081-1085. doi: 10.1089/sur.2021.088. PMID: 34449274.

4. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis/>. (2024). Accessed 01 July 2024.

5. Huang L, Zheng B, Aduo, Ouzhulamu, Li X, Yao J. Association between radical versus conservative surgery and short-term outcomes of hepatic cystic echinococcosis in Nyingchi, China: a retrospective cohort study. BMC Surg. 2023 May 12;23(1):126. doi: 10.1186/s12893-023-02000-y. PMID: 37173700; PMCID: PMC10182614.

6. M.M. Akbarov, R.Yu. Ruzibaev, D.Sh. Sapaev, P. Yu. Ruzmatov, F.R. Yakubov. (2020). Modern Trends in the Prevention of Liver Echinococcosis. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14(4), 7433–7437. DOI: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12823>
7. Manterola C, Rivadeneira J, Rojas C, Otzen T. Prevalence of cystic echinococcosis in relatives of patients undergoing surgery for hepatic cystic echinococcosis in an endemic region. PLoS Negl Trop Dis. 2023 Dec 8;17(12):e0011813. doi: 10.1371/journal.pntd.0011813. PMID: 38064500; PMCID: PMC10732410.
8. Pavlidis ET, Galanis IN, Pavlidis TE. Current considerations for the management of liver echinococcosis. World J Gastroenterol. 2025 Mar 14;31(10):103973. doi: 10.3748/wjg.v31.i10.103973. PMID: 40093668; PMCID: PMC11886533.
9. Shamsiev A.M., Shamsiev J.A., Rakhmanov K.E., Davlatov S.S. Differentiated treatment tactics in surgery of liver echinococcosis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020;174(5):72-77. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-177-5-72-77>

УДК:616.379-008.64-036.12:616.61-78

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Даминова Лола Турғунпулатовна — д.м.н., профессор, Ташкентский государственный медицинский университет

Муминова Ситорахон Улугбековна — к.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Насирова Хуршида Кудратуллаевна — д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Сабиров Максуд Атабаевич — д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

АННОТАЦИЯ

Актуальность: пациенты с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ, нередко отмечаются гликемическая нестабильность, белково-энергетическая недостаточность и выраженный оксидативный стресс. В данной популяции традиционные маркеры долгосрочного гликемического контроля характеризуются ограниченной диагностической и прогностической ценностью.

Цель: оценить гликемическую вариабельность, нутритивный статус и показатели оксидативного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на гемодиализе.

Материалы и методы: По результатам проведённого исследования в когорте из 39 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ, определяли уровень глюкозы до и после диализа, HbA1c, гликированный альбумин, сывороточный альбумин, малоновый диальдегид и активность супероксиддисмутазы. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. **Результаты:** По результатам исследования установлено, что до проведения гемодиализа уровень глюкозы крови был повышен и составил Me 12,2 ммоль/л, тогда как после процедуры снижался до Me 5,6 ммоль/л. Снижение гликемии отмечалось у 89,7% пациентов. Уровень HbA1c составил Me 10,0%, а гликированного альбумина — Me 18,0%. Концентрация сывороточного альбумина была снижена (Me 32 г/л), что свидетельствует о наличии

белково-энергетической недостаточности у большинства обследованных пациентов. Гликированный альбумин демонстрировал достоверные отрицательные корреляционные связи с показателями оксидативного стресса, тогда как уровень HbA1c статистически значимых ассоциаций с редокс-показателями не показал.

Заключение: Сахарный диабет 2 типа в условиях гемодиализа характеризуется выраженной гликемической вариабельностью, оксидативным стрессом и нарушениями нутритивного статуса. В этой клинической группе гликированный альбумин представляет собой более информативный маркер краткосрочных метаболических нарушений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гемодиализ, гликированный альбумин, HbA1c, оксидативный стресс.

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги: Дастурли гемодиализдаги 2-тур қандли диабетли беморларда гликемик беқарорлик, оқсил-энергетик етишмовчилик ва яққол оксидатив стресс учрайди. Ушбу популяцияда узоқ муддатли гликемик назоратнинг анъанавий маркерлари диагностик ва прогностик жиҳатдан чекланган аҳамиятга эга.

Мақсад: Дастурли гемодиализда бўлган 2-тур қандли диабетли беморларда гликемик вариабелликни, нутритив ҳолатни ва оксидатив стресс кўрсаткичларини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар: Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, дастурли гемодиализ олаётган 2-тур қандли диабетли 39 нафар бемордан иборат когортада диализдан олдин ва кейинги глюкоза даражаси, HbA1c, гликирланган альбумин, зардоб альбумини, малон диальдегид ҳамда супероксиддисмутаза фаоллиги аниқланди. Маълумотлар медиана ва межквартил интервал кўринишида тақдим этилди.

Натижалар: Тадқиқот натижаларига кўра, гемодиализдан олдин қон глюкозаси даражаси юқори бўлиб, Me 12,2 ммоль/л ни ташкил этган, диализдан кейин эса Me 5,6 ммоль/л гача пасайган. Гликемиянинг пасайиши беморларнинг 89,7% ида кузатилган. HbA1c даражаси Me 10,0%, гликирланган альбумин эса Me 18,0% ни ташкил этган. Зардоб альбумини концентрацияси пасайган (Me 32 г/л) бўлиб, бу текширилган беморларнинг аксариятида белок-энергетик етишмовчилик мавжудлигини кўрсатади. Гликирланган альбумин оксидатив стресс кўрсаткичлари билан ишончли манфий корреляцион боғлиқликларни намоён этган, HbA1c даражаси эса редокс кўрсаткичлари билан статистик аҳамиятли боғлиқликни кўрсатмаган.

Хулоса: Гемодиализ шароитидаги 2-тур қандли диабет гликемик вариабеллик, оксидатив стресс ва нутритив ҳолат бузилишлари билан тавсифланади. Ушбу клиник гуруҳда гликирланган альбуминни гликированный гемоглабина нисбатан қисқа муддатли метаболик бузилишларни баҳолашда кўпроқ информатив маркер ҳисобланади.

Калит сўзлар: 2-тур қандли диабет, гемодиализ, гликирланган альбумин, HbA1c, оксидатив стресс.

ABSTRACT

Background: In patients with type 2 diabetes receiving maintenance hemodialysis, glycemic instability, protein-energy wasting and pronounced oxidative stress are frequently observed. In this population, traditional markers of long-term glycemic control have limited diagnostic and prognostic value.

Aim: To assess glycemic variability, nutritional status, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis.

Methods: The main analysis included 39 patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis. Blood glucose was measured before and after dialysis. HbA1c, glycated albumin (GA), serum albumin, malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD) activity were determined using standard laboratory methods. Data was presented as median and interquartile range.

Results: Pre-dialysis glucose was elevated (Me 12.2 mmol/L), while post-dialysis levels were

significantly lower (Me 5.6 mmol/L). Glucose decreased after dialysis in 89.7% of patients. HbA1c was high (Me 10.0%), whereas GA showed moderate elevation (Me 18.0%). Serum albumin was reduced (Me 32 g/L), indicating protein–energy wasting. GA showed significant negative correlations with MDA and SOD, while HbA1c had no significant associations with oxidative stress markers.

Conclusion: Patients with type 2 diabetes on hemodialysis demonstrate marked glycemic variability, oxidative stress, and nutritional impairment. Glycated albumin may be a more informative marker of short-term metabolic disturbances in this population.

Keywords: type 2 diabetes, hemodialysis, glycated albumin, HbA1c, oxidative stress.

Сахарный диабет 2 типа является ведущей причиной развития терминальной стадии хронической болезни почек во всем мире и основной нозологией среди пациентов, получающих программный гемодиализ. Данная категория больных характеризуется крайне высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и летальности, что связано не только с традиционными факторами риска, но и с выраженными метаболическими нарушениями, усугубляющимися на фоне заместительной почечной терапии [1]. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе формируется комплекс метаболических расстройств, включающий выраженную инсулинорезистентность, значительную вариабельность гликемии, нарушение липидного обмена, белково-энергетическую недостаточность, и также хроническое субклиническое воспаление [2,3,4]. Процедура гемодиализа, с одной стороны, способствует частичной коррекции уремических токсинов, а с другой — индуцирует острые колебания уровня глюкозы крови и усиливает метаболический стресс, что существенно осложняет контроль углеводного обмена [5].

Особое значение в патогенезе осложнений у данной категории пациентов приобретает окислительный стресс, обусловленный избыточной генерацией активных форм кислорода на фоне хронической гипергликемии, уремии, воспаления и контакта крови с диализной мембраной. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами приводит к повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, прогрессированию эндотелиальной дисфункции, ускоренному атерогенезу и ухудшению прогноза выживаемости [6,7].

Несмотря на данные литературы, показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе остаются недостаточно изученными, а их взаимосвязь с параметрами углеводного обмена, а также клиническими исходами до конца не определена. Отсутствие унифицированных диагностических подходов и целевых ориентиров коррекции окислительного стресса ограничивает возможности персонализированного ведения данной группы больных [8,9,10,11]. В связи с этим комплексное изучение метаболических нарушений и маркеров окислительного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе является актуальной научно-практической задачей, направленной на углубление понимания патогенетических механизмов прогрессирования осложнений, оптимизацию мониторинга состояния пациентов и разработку более эффективных стратегий метаболической и нефропротективной терапии [12].

Цель: изучить показатели углеводного обмена и окислительного стресса у пациентов с СД2, находящихся на программном гемодиализе.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное клинко-лабораторное исследование, в которое были включены 39 пациента с сахарным диабетом 2 типа, получающие программный гемодиализ. Средний возраст обследованных составил $57,7 \pm 1,3$ года. Все пациенты имели длительный анамнез сахарного диабета 2 типа — в среднем $16,2 \pm 2,1$ года. Продолжительность заместительной почечной терапии методом

программного гемодиализа варьировала от 15 до 24 месяцев, среднее значение составило $20,0 \pm 3,4$ месяца. Все пациенты получали стандартную терапию программного гемодиализа в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Критерии включения: подтверждённый диагноз сахарного диабета 2 типа; проведение программного гемодиализа не менее 3 месяцев; стабильное клиническое состояние на момент обследования. Критерии исключения: выраженные нарушения функции печени; острые сердечно-сосудистые события в течение последних 3 месяцев; приём высоких доз антиоксидантных препаратов. Лабораторные методы исследования: для оценки состояния углеводного обмена у обследованных пациентов определяли уровень глюкозы крови до и после сеанса гемодиализа, а также показатели интегрального и краткосрочного гликемического контроля — гликированный гемоглобин (HbA1c) и гликированный альбумин. Нутритивный статус пациентов оценивали по уровню сывороточного альбумина, отражающему степень белково-энергетической обеспеченности организма. Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) как маркера перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы (СОД) как показателя антиоксидантной защиты. Концентрацию МДА определяли спектрофотометрическим методом на основе реакции с тиобарбитуровой кислотой. Активность СОД оценивали с использованием ферментативного метода, характеризующего функциональное состояние антиоксидантной системы. Статистический анализ: Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics версии 23. Поскольку большинство показателей имело ненормальное распределение, результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [IQR]). Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: Основной анализ выполнен в единой когорте из 39 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе, у которых были доступны парные измерения гликемии до и после сеанса гемодиализа, а также основные лабораторные показатели. Анализ параметров углеводного обмена выявил выраженную гликемическую вариабельность. Уровень глюкозы крови до сеанса гемодиализа составил Me 12,2 ммоль/л [8,5–14,0] при диапазоне значений от 5,7 до 18,5 ммоль/л, что свидетельствует о преобладании гипергликемии в междиализный период. После проведения гемодиализа уровень глюкозы снижался до Me 5,6 ммоль/л [4,8–9,2] с диапазоном от 4,8 до 11,5 ммоль/л. У значительной части пациентов после процедуры регистрировались значения менее 6 ммоль/л, что указывает на потенциальный риск диализ-индуцированных гипогликемических состояний. При анализе парных измерений глюкозы до и после сеанса гемодиализа у большинства пациентов отмечалось снижение гликемии — в 35 из 39 случаев (89,7%). Медиана изменения уровня глюкозы составила – 4,8 ммоль/л [–7,85; –1,6], при этом максимальное снижение достигало –13,1 ммоль/л. Повышение гликемии после процедуры наблюдалось значительно реже и не превышало +3,5 ммоль/л. Показатели интегрального гликемического контроля также отражали неблагоприятный метаболический профиль. Уровень гликированного гемоглобина составил Me 10,0% [8,0–11,0], что соответствует недостаточному долгосрочному контролю гликемии. Уровень гликированного альбумина составил Me 18,0% [16,0–24,0], что свидетельствует о нарушениях краткосрочного гликемического контроля и высокой гликемической вариабельности. Показатели белкового обмена характеризовались снижением уровня сывороточного альбумина. Медианное значение альбумина составило 32 г/л [30–34], что указывает на распространённость белково-энергетической недостаточности в исследуемой группе. Оценка прооксидантно-антиоксидантного статуса выявила активацию процессов перекисного окисления липидов. Уровень

малонового диальдегида составил $Me\ 3,1\ \mu\text{моль/л}$ [2,4–3,5]. Активность супероксиддисмутаза характеризовалась выраженной межиндивидуальной вариабельностью и составила $Me\ 134\ \text{усл. ед.}$ [98–198], что отражает напряжение антиоксидантной системы у пациентов с уреимией и хроническим воспалением. Корреляционный анализ Спирмена выявил достоверные слабые отрицательные связи между уровнем гликированного альбумина и маркерами окислительного стресса: гликированный альбумин обратно коррелировал с уровнем малонового диальдегида ($r = -0,28$; $p = 0,033$) и активностью супероксиддисмутаза ($r = -0,27$; $p = 0,041$). Это указывает на ассоциацию нарушений краткосрочного гликемического контроля с дисбалансом про- и антиоксидантных систем у пациентов на программном гемодиализе. Статистически значимой корреляции между уровнем HbA1c и показателями окислительного стресса выявлено не было ($p > 0,05$), что может указывать на ограниченную информативность HbA1c у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Связь между уровнем сывороточного альбумина и концентрацией малонового диальдегида носила характер тенденции ($r = 0,24$; $p = 0,069$), однако не достигала статистической значимости. Аналогично, недостоверной оказалась корреляция между альбумином и активностью супероксиддисмутаза ($r = 0,20$; $p = 0,134$). Кроме того, достоверной связи между уровнями HbA1c и гликированного альбумина выявлено не было ($r = 0,05$; $p = 0,73$), что может отражать различную диагностическую значимость этих показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе.

Обсуждение: Результаты настоящего исследования показали, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе, формируются выраженные нарушения углеводного обмена, характеризующиеся значительной гликемической вариабельностью: в междиализный период преобладала гипергликемия, тогда как после сеанса гемодиализа отмечалось существенное снижение уровня глюкозы крови. Подобный профиль согласуется с данными, описывающими «glycaemic disarrays» у пациентов на гемодиализе и более частое развитие гипогликемии у больных диабетом вследствие совокупного влияния снижения глюконеогенеза, нарушений метаболических путей, нутритивных факторов, уменьшения клиренса инсулина и потерь глюкозы в диализат[5]. Колебания гликемии рассматриваются как значимый метаболический стресс-фактор. Резкие изменения концентрации глюкозы ассоциированы с избыточной генерацией активных форм кислорода, усилением перекисного окисления липидов и нарушением редокс-гомеостаза; при этом гликемическая вариабельность может оказывать более выраженное повреждающее влияние на эндотелий по сравнению со стабильной хронической гипергликемией [5]. В настоящем исследовании активация окислительного стресса подтверждалась повышением уровня малонового диальдегида и выраженной вариабельностью активности супероксиддисмутаза, что отражает напряжение антиоксидантной системы. Полученные данные согласуются с концепцией, согласно которой уремические токсины, хроническое воспаление и сама процедура гемодиализа способны усиливать оксидативный стресс и снижать антиоксидантный потенциал, что вносит вклад в сердечно-сосудистое повреждение при терминальной стадии ХБП[7]. Важным результатом настоящей работы является выявленная обратная корреляционная связь между уровнем гликированного альбумина и маркерами окислительного стресса, тогда как HbA1c не демонстрировал значимой ассоциации с редокс-показателями. Это наблюдение соответствует данным метааналитических исследований, показывающих, что при продвинутой ХБП (стадии 4–5, включая диализ) гликированный альбумин в целом лучше согласуется со средней гликемией по сравнению с HbA1c[14]. Отсутствие устойчивых ассоциаций HbA1c у диализных пациентов объясняется известными ограничениями этого маркера в условиях ХБП: укорочением продолжительности жизни эритроцитов, влиянием терапии эритропоэтином, изменением эритропоэза и уремической средой, что может приводить к систематическим

искажениям HbA1c и снижению его способности отражать реальный гликемический профиль [14]. В отличие от HbA1c, гликированный альбумин отражает более короткий интервал гликемии (примерно 2–3 недели) и меньше зависит от эритроцитарных факторов, что делает его потенциально более чувствительным маркером при гемодиализе [14]. В ряде когортных исследований у пациентов с диабетом на гемодиализе показано, что гликированный альбумин может демонстрировать более клинически значимые ассоциации с исходами, тогда как зависимость исходов от HbA1c нередко носит U-образный характер [5]. Следует отметить, что выявленная в настоящем исследовании обратная корреляция между гликированным альбумином и маркерами окислительного стресса может отражать влияние дополнительных нефрологических факторов — белково-энергетической недостаточности, хронического воспаления и особенностей обмена альбумина в уремической среде, которые способны модифицировать как показатели гликирования белков, так и редокс-баланс. Подобная многофакторность метаболических нарушений у пациентов на гемодиализе подчёркивает необходимость дальнейших исследований с контролем возможных конфаундеров (воспалительные маркеры, нутритивный статус, параметры эритропоэза). Кроме того, у большинства пациентов отмечалась гипоальбуминемия, свидетельствующая о белково-энергетической недостаточности. Нарушения нутритивного статуса в сочетании с уремией и хроническим воспалением рассматриваются как важные факторы усиления оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, что может способствовать ускорению атерогенеза и ухудшению сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с сахарным диабетом на гемодиализе [7].

Таким образом, полученные результаты указывают на взаимосвязь нарушений углеводного обмена, нутритивного статуса и редокс-баланса у пациентов с СД2 на программном гемодиализе. Комплексная метаболическая дисфункция, включающая гликемическую вариабельность, активацию оксидативного стресса и признаки белково-энергетической недостаточности, может рассматриваться как один из ключевых патогенетических механизмов высокого сердечно-сосудистого риска в данной популяции.

Заключение

Сахарный диабет второго типа в условиях программного гемодиализа характеризуется выраженной гликемической вариабельностью, обусловленной сочетанием хронической гипергликемии в междиализный период и значительного снижения уровня глюкозы после сеансов гемодиализа. Эти метаболические колебания сопровождаются активацией процессов оксидативного стресса и напряжением антиоксидантной системы. Гликированный альбумин продемонстрировал значимую ассоциацию с маркерами оксидативного стресса, тогда как уровень гликированного гемоглобина не показал статистически значимой связи с редокс-показателями, что указывает на ограниченную диагностическую ценность данного маркера в условиях терминальной стадии хронической болезни почек. Высокая распространённость гипоальбуминемии отражает наличие белково-энергетической недостаточности, которая, наряду с уремией и хроническим воспалением, может способствовать усилению оксидативного стресса и неблагоприятному сердечно-сосудистому прогнозу.

Полученные результаты подтверждают взаимосвязь нарушений гликемического контроля, нутритивного статуса и редокс-баланса при сахарном диабете второго типа на программном гемодиализе. Комплексный мониторинг гликированного альбумина, гликемической вариабельности и маркеров оксидативного стресса может повысить точность стратификации риска и способствовать индивидуализации метаболической терапии.

Список литературы:

1. Vodošek Hojs N, Bevc S, Ekart R, Hojs R. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *Antioxidants* (Basel). 2020 Sep 27;9(10):925. doi: 10.3390/antiox9100925
2. Abidor, E., Achkar, M., Saidi, I. A., Lather, T., Jdaidani, J., Agarwal, A., & El-Sayegh, S. (2025). Comprehensive Review of Lipid Management in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients: Conventional Approaches, and Challenges for Cardiovascular Risk Reduction. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/jcm14020643>
3. Tu QM, Jin HM, Yang XH. Lipid abnormality in diabetic kidney disease and potential treatment advancements. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2025 Mar 18;16:1503711. doi: 10.3389/fendo.2025.1503711
4. Liao MT, Sung CC, Hung KC, Wu CC, Lo L, Lu KC. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:691369. doi: 10.1155/2012/691369
5. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015 May;11(5):302-13. doi: 10.1038/nrneph.2015.38.
6. Wojtaszek E, Oldakowska-Jedynak U, Kwiatkowska M, Glogowski T, Malyszko J. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Feb 11;2021:6651367. doi: 10.1155/2021/6651367
7. Rysz, J., Franczyk, B., Ławiński, J., & Gluba-Brzózka, A. (2020). Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Antioxidants*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/antiox9111079>
8. KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2022;102(5S):S1–S127.
9. Klara R. Klein, Ildiko Lingvay, Katherine R. Tuttle, Jennifer E. Flythe; Glycemic Management and Individualized Diabetes Care in Dialysis-Dependent Kidney Failure. *Diabetes Care* 22 January 2025; 48 (2): 164–176. <https://doi.org/10.2337/dci24-0081>
10. Dragoş, D., Enache, I. I., & Manea, M. M. (2025). Oxidative Stress and Nutritional Antioxidants in Renal Diseases: A Narrative Review. *Antioxidants*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/antiox14070757>
11. Yamaguchi H, Yamaguchi H. Oxidative and Glycation Stress Biomarkers: Advances in Detection Technologies and Point-of-Care Clinical Applications. *Molecules*. 2025 Nov 4;30(21):4286. doi: 10.3390/molecules30214286.
12. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3081856. doi: 10.1155/2017/3081856.
13. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(5):302-313. doi:10.1038/nrneph.2015.38.
14. Gan T, Liu X, Xu G. Glycated Albumin Versus HbA1c in the Evaluation of Glycemic Control in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Med*. 2018 (online/print details vary by index). PMID:29854962.
15. Hoshino J, et al. Glycated albumin versus hemoglobin A1c and mortality in diabetic hemodialysis patients: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(7):1150-1158. doi:10.1093/ndt/gfy014.
16. Rysz J, Franczyk B, Ławiński J, Gluba-Brzózka A. Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Antioxidants* (Basel). 2020;9(11):1079.

ДИАГНОСТИКА КАРИЕСА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Махсумова Сайёра Санжаровна –к.м.н , доцент кафедры Детской терапевтической стоматологии. Ташкентский Государственный Медицинский Университет. sayyoramahsumova@gmail.com

Махсумова Ирода Шавкатовна –д.м.н , доцент кафедры профилактики стоматологических заболеваний . Ташкентский Государственный Медицинский Университет. irodamahsumova@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2787-0500

Далимова Комола Холик Кизи – базовый докторант кафедры профилактики стоматологических заболеваний . Ташкентский Государственный Медицинский Университет kamusya.aka.po@icloud.com. ORCID: 0009-0009-1199-7743

Аннотация Кариез зубов остаётся одной из наиболее распространённых стоматологических патологий у детей, особенно на фоне системных заболеваний, таких как сахарный диабет 1 типа. В условиях роста заболеваемости диабетом среди детского населения Узбекистана особую актуальность приобретает ранняя диагностика и индивидуализированная профилактика кариеса. Целью данного исследования явилась оценка состояния полости рта, показателей слюны и кариесогенной микрофлоры у детей с использованием экспресс-методов диагностики. В исследование были включены 30 детей в возрасте от 5 до 12 лет, распределённых по возрастным группам. Проводилось клиническое стоматологическое обследование с определением гигиенических индексов и индекса кпу, а также микробиологическая оценка слюны с применением теста KariesScreen Test +P для выявления *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus*. Дополнительно оценивались скорость слюноотделения, pH и буферная ёмкость слюны. Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности экспресс-тестов в выявлении ранних изменений орального биотопа и факторов риска развития кариеса. Использование диагностика-ориентированной индивидуальной профилактики (DIP) позволяет обосновать персонализированный подход к профилактике кариеса у детей и повысить эффективность мероприятий, направленных на сохранение стоматологического здоровья.

Ключевые слова : Кариез , диагностика , сахарный диабет первого типа , кариез тесты

Annotatsiya Tish kariyesi bolalar orasida eng keng tarqalgan stomatologik patologiyalardan biri bo'lib qolmoqda, ayniqsa 1-tur qandli diabet kabi tizimli kasalliklar fonida. O'zbekistonda bolalar orasida diabet kasalligining ko'payib borishi sharoitida kariyesni erta aniqlash va individual profilaktika qilish masalasi alohida dolzarblik kasb etadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi ekspress diagnostika usullaridan foydalangan holda bolalarda og'iz bo'shlig'i holatini, so'lak ko'rsatkichlarini va kariyesogen mikroflorani baholashdan iborat bo'ldi. Tadqiqotga 5 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan, yosh guruhlariga bo'lingan 30 nafar bola kiritildi. Klinik stomatologik ko'rik o'tkazilib, gigiyenik indekslar va KPU indeksi aniqlandi, shuningdek *Streptococcus mutans* va *Lactobacillus* bakteriyalarini aniqlash uchun KariesScreen Test +P yordamida so'lakning mikrobiologik bahosi berildi. Qo'shimcha ravishda so'lak ajralish tezligi, pH ko'rsatkichi va so'lakning bufer sig'imi baholandi. Olingan ma'lumotlar ekspress-testlarning og'iz biotopidagi erta o'zgarishlar va kariyes rivojlanishining

xavf omillarini aniqlashda yuqori informativligini ko'rsatdi. Diagnostikaga yo'naltirilgan individual profilaktika (DIP)dan foydalanish bolalarda kariyes profilaktikasiga shaxsiylashtirilgan yondashuvni asoslash va stomatologik salomatlikni saqlashga qaratilgan tadbirlar samaradorligini oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kariyes, diagnostika, 1-tur qandli diabet, kariyes testlari

Abstract Dental caries remains one of the most prevalent dental pathologies among children, especially in the presence of systemic diseases such as type 1 diabetes mellitus. In the context of the increasing incidence of diabetes among the pediatric population of Uzbekistan, early diagnosis and individualized prevention of dental caries are of particular relevance. The aim of this study was to assess the oral cavity status, salivary parameters, and cariogenic microflora in children using express diagnostic methods. The study included 30 children aged 5 to 12 years, divided into age groups. A clinical dental examination was conducted with the determination of oral hygiene indices and the DMF (decayed, missing, filled) index, as well as a microbiological assessment of saliva using the KariesScreen Test +P to detect *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. In addition, salivary flow rate, pH level, and buffer capacity of saliva were evaluated. The obtained data indicate the high informative value of express tests in identifying early changes in the oral biotope and risk factors for the development of dental caries. The use of diagnosis-oriented individualized prevention (DIP) makes it possible to substantiate a personalized approach to caries prevention in children and to increase the effectiveness of measures aimed at preserving dental health.

Keywords: dental caries, diagnostics, type 1 diabetes mellitus, caries tests

Высокая распространённость и интенсивность кариеса зубов, регионарные особенности организации и проведения первичной профилактики остаются актуальной проблемой современной стоматологии.

По данным национальных источников, в Узбекистане также наблюдается ежегодный прирост заболеваемости сахарным диабетом 1 типа у детей и подростков, что требует усиления профилактических мероприятий, ранней диагностики и комплексного подхода к лечению, включая внимание к состоянию полости рта как индикатору общего метаболического статуса. Низкий уровень санитарной культуры населения, а также слабая мотивация детей и подростков к соблюдению гигиены полости рта и профилактике заболеваний твёрдых тканей зубов — всё это остаётся серьёзным препятствием на пути к снижению распространённости и тяжести кариозных поражений в детской популяции Узбекистана.

Результаты современных научных исследований свидетельствуют о том, что частота кариозных поражений у детей с сахарным диабетом 1 типа обусловлена рядом факторов: сниженной резистентностью эмали, нарушением физико-химических характеристик слюны, дисбалансом в системе местного иммунитета, активностью кариесогенной микрофлоры, а также степенью компенсации углеводного обмена. Комплекс выявленных этиопатогенетических факторов отражает глубину иммунометаболических, гомеостатических, нейрогуморальных и гемодинамических нарушений, характерных для детского организма при эндокринопатии.

Инфекционная теория развития кариозного процесса является общепризнанной. Ведущая роль в этиопатогенезе кариеса принадлежит кариесогенной микрофлоре, в частности представителям рода *Streptococcus* (преимущественно *Streptococcus mutans*) и *Lactobacillus*, что подтверждено многочисленными клинико-лабораторными исследованиями.

Существенное значение в патогенезе кариозного процесса отводится слюне и её физико-химическим и биологическим характеристикам. Слюна представляет собой сложную многокомпонентную биологическую систему, выполняющую защитную, буферную, реминерализующую и антимикробную функции. Изучение её

свойств сопряжено с определёнными трудностями вследствие влияния как эндогенных, так и экзогенных факторов.

Для оценки микробиоценоза полости рта и основных показателей слюны широко применяются экспресс-методы диагностики. Данные методики отличаются простотой выполнения, высокой информативностью и удобством использования, что особенно важно при обследовании детского контингента, и могут эффективно применяться непосредственно в условиях стоматологического приёма.

Цель исследования : Количественное определение кариесогенной микрофлоры (*Lactobacillus*, *Streptococcus mutans*) ротовой жидкости детей больных сачфрным диабетом 1 типа

Материалы и методы:

В качестве объекта исследования были отобраны 30 детей . Возраст обследованных детей варьировал от 6 до 12 лет. В зависимости от продолжительности эндокринопатии дети были разделены на две группы : 1-я группа —14 детей страдающих сахарным диабетом до 1 года, 2-я группа — 16 детей продолжительность заболевания от 1 до 5 лет.

Для оценки исходного состояния полости рта и распространённости кариозного процесса применялись стандартные методы клинического стоматологического обследования. У детей с временным прикусом определяли индекс гигиены полости рта по Фёдоровой–Володкиной, а также индекс КПУ + кп для сменного прикуса.

С целью микробиологической оценки наличия *Streptococcus mutans* в слюне использовали диагностический экспресс-тест **in vitro** «KariesScreen Test+P». Данный тест-набор позволяет провести качественную оценку концентрации *Streptococcus mutans* в слюне . Фирмой-производителем рекомендованы следующие требования перед забором стимулированной ротовой жидкости: не применять локально (до 2-х часов) антибактериальные препараты; не использовать (до 2-х недель) антибиотики; исключить (до 2-х часов до манипуляции) приём напитков, пищи, фторсодержащих средств, чистку зубов, проведение лечебно - профилактических стоматологических вмешательств; отсрочить проведение процедуры до месячного перерыва с момента фторирования. Методика получения СРЖ: жевание парафиновых блоков (имеется в наборе) до полного размягчения стимулирует саливацию, обеспечив максимальное естественное самоочищение всех поверхностей зубов с увеличением концентрации микрофлоры в ротовой жидкости.

Методика теста на наличие и интенсивность бактериального обсеменения *Str. mutans*: шероховатая часть тест-полоски «KariesScreen Strip mutans» прижимается к поверхности языка, обильно смоченного слюной, и извлекается сквозь частично соприкасающиеся губы. В последующем, пропитанная тест-полоска помещается в селективную питательную среду, которая представлена флаконом с растворённым диском Bacitracin (антибиотик Bacitracin блокирует рост бактерий, за исключением *Str. mutans*). Далее, флакон инкубируют (t+37 °C) в течение 48 часов. После инкубации количественное содержание бактерий устанавливали по интенсивности колониального роста на шероховатой стороне тест-систем, имеющих оттенок от голубого до тёмно-синего. Результаты оценивались путём сопоставления колониальной плотности (плотности прикрепления *Str. mutans*) на тест-полосках с *model chart* - эталонными картами. (рисунок 1).

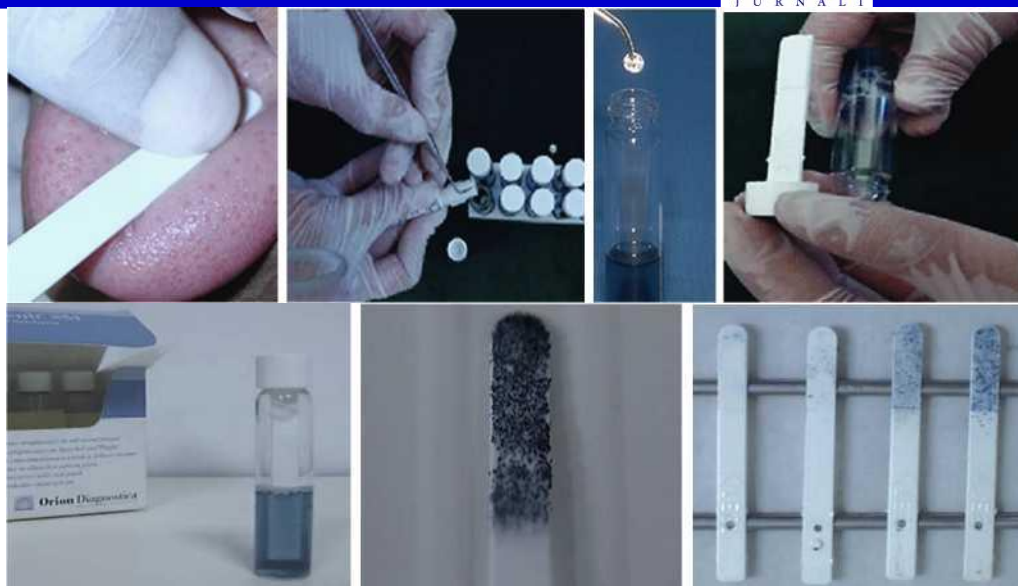


Рисунок 1. Этапы количественного определения бактериальных колоний *Str. mutans* с помощью диагностической тест-системы «KariesScreen Test+P».

Количественная характеристика *Str. mutans* в НРЖ отображает вероятность возникновения кариозного процесса (рисунок 2.).

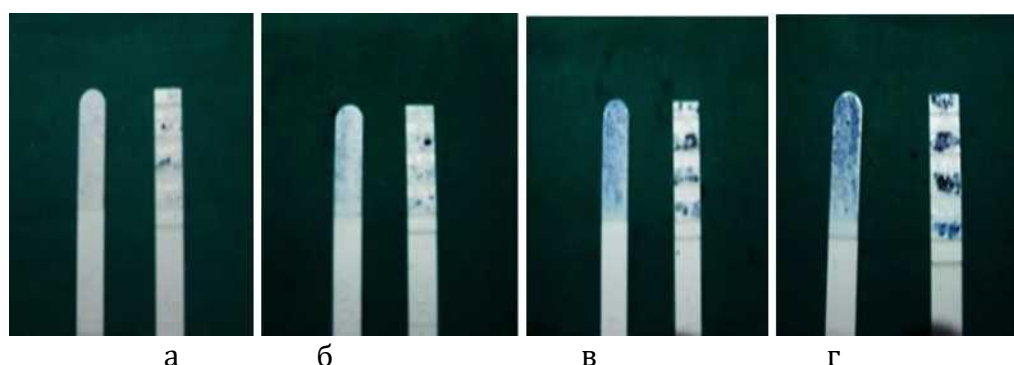


Рисунок 2. -Количественная оценка бактериальных колоний *Str. mutans* с использованием эталонных карт («0 класс» - а; «I класс» - б; «II класс» - в; «III класс» - г).

Результаты исследования :

Усреднённая величина индекса КПУ+кп=4,79±1,44 у детей с СД 1 типа указывает на «высокий» уровень интенсивности кариеса, при этом у детей 1 - й и 2-й групп (средний показатель КПУ+кп - 2,76±0,69 и 4,08±1,26 соответственно), уровень приравнен к «среднему». Установлено, что «средний» и «очень высокий» уровень интенсивности кариозных процессов сочетается с «неудовлетворительным» уровнем оральной гигиены. По результатам исследования гигиенического состояния полости рта (индекс ИГР-У) у детей 1-й группы установлена следующая структура уровня гигиены: «хороший» - 29,3% детей, «удовлетворительный» - 50,0% детей, «неудовлетворительный» - 10,3% детей, «плохой» - 3,5% ребёнка, «очень плохой» - 6,9% ребёнка. Анализ гигиенического состояния ротовой полости рта у детей 2 -й группы зафиксировал следующую структуру: «хороший» - 26,8% детей, «удовлетворительный» - 30,3% детей, «неудовлетворительный» - 25,0% детей, «плохой» - 10,7% детей, «очень плохой» - 7,2% ребёнка.

Низкий уровень гигиены полости рта создаёт предпосылки для аккумуляции микробных отложений и продуктов их жизнедеятельности, способствуя развитию кариозных поражений в твёрдых тканях зубов.

Систематизация данных о поражениях твердых тканей зубов кариесом, а также

сведения о структурно-функциональной резистентности зубной эмали убедительно свидетельствуют, что с повышением длительности СД 1 типа отмечается прирост распространённости, интенсивности кариозных поражений зубов при усилении процессов деминерализации

По результатам определения обсеменённости НРЖ *Str. mutans* у детей 1й подгруппы «низкая» степень концентрации колоний («0 класс») отмечается у 15,5% , «средняя» («I класс») - у 29,3%, «высокий» («II класс»), «крайне высокий» («III класс») - у 55,2%. Несмотря на несущественное преобладание «высокого», «крайне высокого» над «низким» и «средним» уровнем обсеменённости *Str. mutans* в НРЖ пациентов 1-й группы, фактор незавершённости минерализации твёрдых тканей зубов значительно повышает вероятность развития кариозных поражений. В сравнении с 1-й группой, в НРЖ детей 2-й группы насыщенность колоний *Str. mutans* достоверно выше: «низкая» степень концентрации зафиксирована у 10,7 %, «средняя» - у 19,6%, «высокий» и «крайне высокий» уровень - у 69,7%.

Таким образом, с увеличением длительности СД 1 типа у детей зафиксирован рост численности, степени обсеменённости (титра) ключевых кислотоустойчивых агрессивных видов микроорганизмов, как основных факторов риска развития, прогрессирования кариозных поражений зубов.

Выводы :

Тест KariesScreenTest +P позволяет на ранних этапах выявить данные изменения в оральном биотопе путём определения количества кислотоустойчивых кариесогенных бактерий (*Streptococcus mutans* и лактобацилл). Это создаёт предпосылки для проведения индивидуализированных профилактических мероприятий до развития клинических проявлений заболевания зубов. Таким образом, профилактические меры планируются на основании точной диагностики — так называемой диагностика-ориентированной индивидуальной профилактики (Diagnosis-Based Individual Prophylaxis, DIP) . Такой подход позволяет приблизиться к цели дальнейшего улучшения стоматологического здоровья во всех возрастных группах.

Литература :

1. Badriddinovna D. S. et al. Clinical Picture and Characteristics of the Course of Children's Caries //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – pp. 6766-6771.
2. Badriddinovna D. S. et al. Current Issues In The Proper Organization Of Modern Prevention Of Dental Caries In Children //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – No. 3. – pp. 1524-1533.
3. Burieva N. A., Makhsumova I. Sh. Preventive work in the aspect of dental diseases // ВВК 60 S 56. - 2019. - P. 185.
4. Махсумова И., Каримова М., Ибрагимова И. АНАЛИЗ ИММУННЫХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ //International Conference on Science & Technology. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 72-74.
5. Makhsumova S. S. et al. Features of the manifestation of type 1 diabetes mellitus in children on the mucous membrane of the oral cavity and lips // Bulletin of Science and Education. - 2021. - No. 15-2. – P. 118.
6. Sh, Makhsumova I., and Dalimova K. Kh. "Профилактика кариеса у детей с сахарным диабетом 1 типа." Integrative dentistry and maxillofacial surgery 4.2 (10) (2025): 82-87.
8. Makhsumova S. S. et al. Changes in the Biophysical Characteristics of Oral Fluid in Children with Type 1 Diabetes //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 6-10.
9. Даминова Ш., Махсумова С. Изменение биофизических свойств ротовой жидкости у детей больных сахарным диабетом 1 типа //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №.

1. – С. 111-115.

10. Рисукова З., Махсумова И. Анализ кариесогенной ситуации у детей раннего и дошкольного возраста //Дни молодых учёных. – 2022. – №. 1. – С. 270-271.

11. Махсумова С. и др. КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА //Журнал" Медицина и инновации". – 2022. – №. 3. – С. 389-395.

12. Махсумова И., Шухратова Н. Эффективность лечения кариеса молочных зубов методом реставрации //Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии 4. – 2021. – Т. 1. – №. 01. – С. 183-183. 13. Мухаммедова М. С. Особенности проявления сахарного диабета 1 типа у детей на слизистой оболочке полости рта и губ //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 15-2 (118). – С. 44-50.

УДК: 616.716-007-053.2-089.844-089.168

**CAD/CAM-ДИЗАЙН - АДДИТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ
СУБПЕРИОСТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА УСТАНОВКИ
СУБПЕРИОСТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ**

Курбонов Дилшод Фарходович - докторант, кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентского Государственного медицинского университета

Тожиев Феруз Ибодулла ўғли – DSc, доцент, Ташкентского Государственного медицинского университета

Мукимов Икром Илхомович - PhD, доцент Ташкентского Международного университета Кимё

Бейсенбаев Нурбек Кунанбай ўғли – PhD, доцент ТМУК

Исмоилходжаева Комила Ғани қизи – магистр кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентского Государственного медицинского университета

Цель исследования: Клиническая, рентгенологическая и функциональная оценка эффективности альвеопластики при врожденных расщелинах губы и неба у детей.

Материал и методы: Клинический материал составляет собранный материал в течение 2022-2025 гг. в отделении детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного медицинского университета проведено сравнительное сравнение результатов лечения и оценка эффективности методов лечения у 25 пациентов с ВРГН.

Заключение: С учетом анатомо-функциональных изменений восстанавливаемой расщелины альвеолярного отростка в верхней челюсти разработан и полностью внедрен в практику алгоритм установки имплантата индивидуального изготовления в расщелину. В предлагаемом нами методе сокращена продолжительность хирургического вмешательства и достигнута высокая эффективность. Это было выявлено в результате длительных рентгенологических исследований у пациентов.

Ключевые слова: расщелины, дефекты и деформации, титановые имплантаты.

Tadqiqotning maqsadi: Bolalarda lab va tanglayning tug'ma kemtiklarida

alveoloplastikaning samaradorligini klinik, rentgenologik va funktsional baxolash..

Tadqiqot materiallari va usullari: Klinik material 2022 - 2025 yillar davomida Toshkent Davlat tibbiyot universiteti bolalar yuz-jag' jarrohligi bo'limida YuLTTK bilan stasionar sharoitda davolangan 25 nafar bemorda davolash natijalarini qiyosiy taqqoslash va davolash usullarining samaradorligini baholash amalga oshirildi.

Xulosa: Yuqori jag'da tiklanayotgan al'veolyar o'siq kemptigi anatomo-funksional o'zgarishlarini xisobga olgan holda, individual tayyorlangan implantatni kemptikga o'rnatish algoritmi ishlab chiqilgan va amaliyotga to'liq joriy qilindi. Taklif etilayotgan usulimizda jarrohlik amaliyoti davomiyligi qisqargan va yuqori samaradorlikga erishilgan. Bu bemorlarda uzoq muddatli rentgen tekshiruvlari natijasida aniklandi.

Kalit so'zlar: kemptiklar, nuqson va deformatsiyalar, titan implantatlari.

Purpose of the study: Clinical, radiological, and functional assessment of the effectiveness of alveoplasty in congenital cleft lip and palate in children.

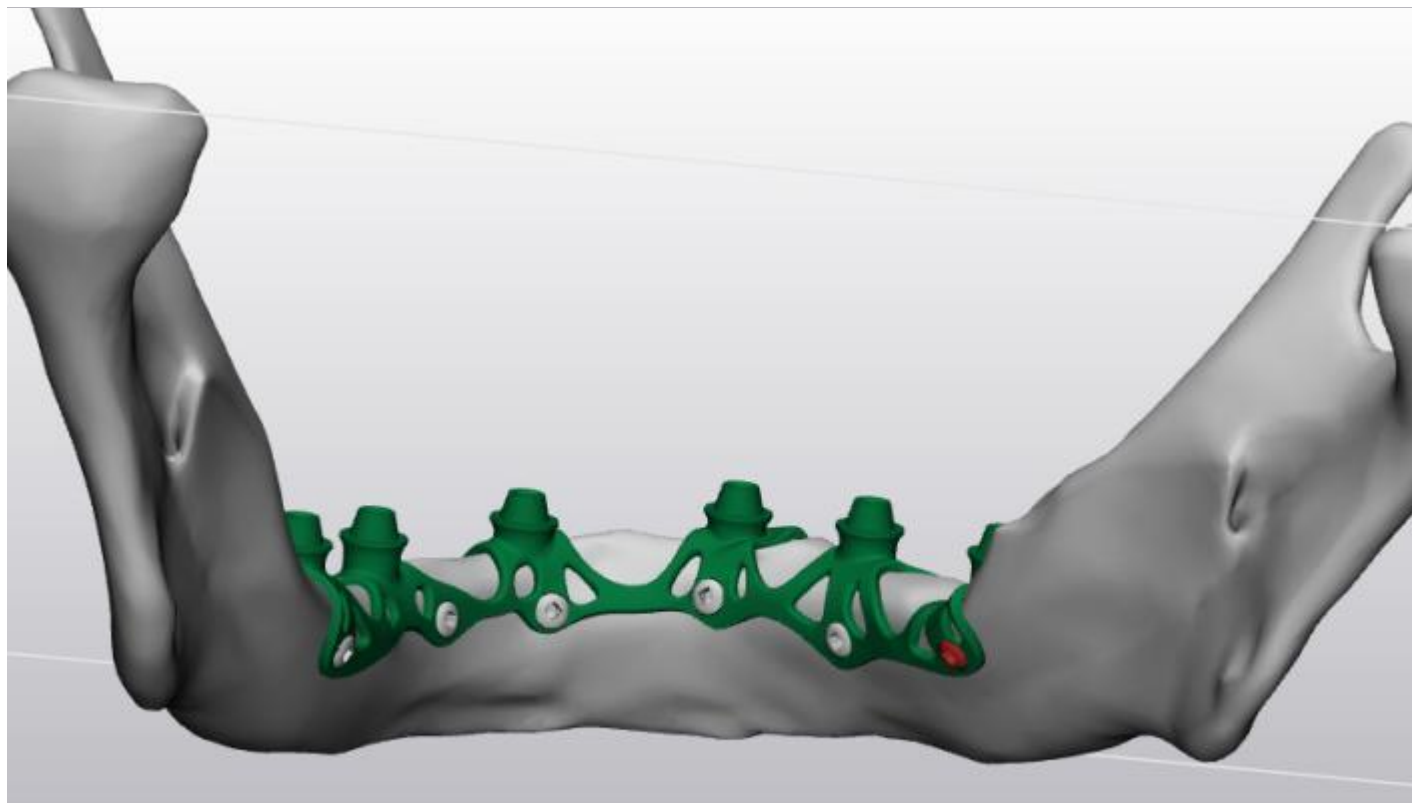
Material and methods: Clinical material consists of collected material during 2022-2025. In the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery of the Tashkent State Medical University, a comparative comparison of treatment results and assessment of the effectiveness of treatment methods were conducted in 25 patients with LOR.

Conclusion: Taking into account the anatomical and functional changes in the recoverable cleft of the alveolar process in the maxilla, an algorithm for installing an individual-made implant in the cleft has been developed and fully implemented in practice. In the method we propose, the duration of the surgical intervention is reduced and high efficiency is achieved. This was revealed as a result of prolonged radiological examination of patients.

Keywords: subperiosteal implants, CAD/CAM, additive technologies, alveolar process atrophy, titanium laser fusion, reconstructive implantology, DMLS, 3D modeling, surgical protocol, SAFDS classification

Введение. Сложной проблемой челюстно-лицевой хирургии является разработка методов хирургического восстановления целостности органов и их функции. В настоящее время применяются различные хирургические методы и материалы для восстановления дефекта костной ткани. Сегодня в России и странах СНГ при пластике дефектов после устранения ВРГН на челюсти используют титановые пластинки фирмы «Конмет». Использование этой конструкции позволяет установить челюсть в прикус и восстановить анатомию челюсти. Однако плоская неширокая форма имплантата не восстанавливает симметрию лица, не дает возможность протезирования несъемными конструкциями, а ношение съёмных протезов создает большие неудобства. Исходя из этого известно, что для оказания квалифицированной помощи данной категории больных требуются сложные операции с привлечением группы специалистов: ортопедов-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, терапевтов и т.д. – для последующей реабилитации, что и определяет актуальность темы.

В реконструктивной имплантологии при выраженной атрофии костной ткани классические эндооссальные методы часто оказываются малоэффективными. В таких ситуациях особую актуальность приобретает применение субпериостальных имплантатов, изготовленных с использованием современных CAD/CAM-технологий и аддитивного производства.



В условиях выраженной атрофии альвеолярного отростка классические методы дентальной имплантации зачастую оказываются неэффективными. В данной работе рассматривается применение индивидуализированных субпериостальных имплантатов, изготовленных с использованием CAD/CAM-технологий и аддитивного производства (лазерного спекания титана), как альтернативного решения. Описан полный цифровой рабочий процесс — от КЛКТ-диагностики и виртуального моделирования до хирургической установки. Представлена оригинальная методика хирургической фиксации субпериостальных конструкций с учётом анатомических особенностей пациентов. По результатам лечения 52 пациентов подтверждена высокая клиническая эффективность, биосовместимость и стабильность имплантатов, а также успешная мягкотканевая интеграция. Современные технологии позволяют обеспечить минимальную инвазивность и точную адаптацию конструкции, что делает данный подход перспективным в реконструктивной имплантологии.[1,3]

Цель. Оценить эффективность применения субпериостальных имплантатов, изготовленных с использованием CAD/CAM-дизайна и аддитивных технологий, в реконструктивной стоматологической имплантологии у пациентов с выраженной атрофией альвеолярного отростка, а также описать этапы хирургической методики установки таких индивидуализированных конструкций.

Результаты. Субпериостальные имплантаты представляют собой металлические конструкции, размещаемые под надкостницей, непосредственно на поверхности кости. Исторически они применялись для компенсации недостаточного

объёма альвеолярного гребня, однако ранние прототипы страдали низкой производственной точностью и высокой инвазивностью.

С внедрением CAD/CAM-дизайна, основанного на данных КЛКТ/СВСТ, и аддитивного производства (например, Direct Metal Laser Sintering) стало возможным создание высокоточных субпериостальных имплантатов, адаптированных к индивидуальной анатомии пациента. Это позволило повысить первичную стабилизацию, снизить микроподвижки и риски послеоперационных осложнений. Цифровой рабочий процесс заключается в следующем:

Материалы и методы

Сбор диагностических данных

Вначале выполняется КЛКТ, обеспечивающая получение DICOM-данных. По ним строится точная 3D-модель челюсти пациента

CAD-дизайн

С помощью специализированного ПО (например, Planmeca Romexis, CADskills lab) создаётся цифровая модель структуры, оптимально подходящая по форме и обеспечивает верифицированную супраструктуру с учётом анатомических особенностей, включая фиксационные элементы и абатменты под протетические конструкции. [4,13]

Аддитивное производство (CAM)

На следующем этапе модель изготавливается методом DMLS — лазерного спекания титана (например, Ti-6Al-4V), гарантируя высокую точность и биосовместимость. Поверхность может обрабатываться пескоструйной обработкой для активации остеointеграции. [5,16]



Моделирование и контроль загрузки

Цифровая модель имплантата импортируется в системы анализа (например, ANSYS FEA модели), что позволяет смоделировать распределение жевательных нагрузок и предсказать поведение конструкции в динамике. [2,8]

Субпериостальные имплантаты представляют собой индивидуально изготовленные металлические конструкции, размещаемые на поверхности альвеолярного отростка под надкостницей, без необходимости внутрикостной установки. Этот подход особенно эффективен в условиях выраженной атрофии челюстей (SAFDS-классы C3–C4), при которой классическая имплантация невозможна без обширной костной пластики. [12]



В случаях выраженной атрофии альвеолярного отростка размер и конфигурация костной ткани не всегда обеспечивали возможность традиционной аугментации и последующей установки стандартных внутрикостных имплантатов. У 52 пациентов дефекты были устранены с применением оригинальной методики, предусматривающей использование имплантатов, изготовленных по индивидуальным анатомическим параметрам.[14,15]

Результаты и обсуждение

Этапы хирургической методики:

1. Предоперационная подготовка

Все пациенты проходили комплексное клинико-инструментальное обследование, включая:

Оценку анатомо-функционального дефицита (по системе SAFDS);

Конусно-лучевую томографию (КЛКТ) с построением 3D-модели челюстей;

Планирование в CAD-программах и предварительное моделирование конструкции. [1,13]



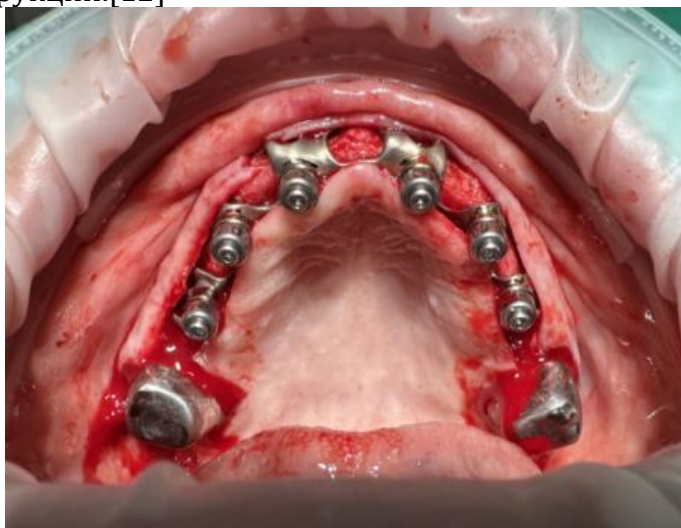
2. Анестезия и доступ

Операция проводилась под проводниковой анестезией в комбинации с инфильтрацией (артикаин 4% + эпинефрин 1:100000). Хирургический доступ выполнялся через слизисто-надкостничный разрез по альвеолярному гребню с переходом на вестибулярную или небную/язычную поверхность в зависимости от конструкции. Проводилась атравматичная отслойка слизисто-надкостничного лоскута. Разрезы выполнялись по краям альвеолярного гребня с сохранением максимально возможного объема слизистой оболочки.[15]



3. Фиксация конструкции

После полной экспозиции альвеолярной кости осуществлялась примерка CAD/CAM-имплантата. Конструкция фиксировалась титановыми микровинтами (1,6–2,0 мм) в 4–6 точках опоры (не менее двух на сторону). Особое внимание уделялось плотному прилеганию базальной пластины и соблюдению симметрии конструкции.[12]



4. Закрытие операционного поля

После достижения стабильности конструкции выполнялось послойное ушивание лоскута апсорбируемым шовным материалом (Vicryl 4-0). Швы накладывались без натяжения тканей, с контролем за герметичностью и исключением обнажения конструкции. В зоне контакта с мягкими тканями формировалась герметичная выстилка: слизистый лоскут поворачивался на 90° и фиксировался рассасывающимся шовным материалом, таким образом обеспечивалась оптимальная изоляция металлической конструкции и предотвращение микроподвижности в зоне контакта с протезным ложем.[11,16]



5. Послеоперационное ведение

Пациентам назначали:

Антибактериальная терапия – 5–7 дней;

Обработка антисептиками (0,05% хлоргексидин);

Противовоспалительные препараты и обезболивание (нимесулид, ибупрофен);

Диета с исключением жёсткой пищи на 14 дней.

Снятие швов проводилось на 7–10 сутки. Протезирование на субпериостальные опоры осуществлялось не ранее, чем через 6–8 недель, после формирования мягкотканевой адаптации. [7,12]

Заключение. Современные цифровые технологии (CAD/CAM + аддитивное производство) позволяют создавать высокоточные, индивидуально адаптированные субпериостальные имплантаты, что значительно расширяет возможности имплантологического лечения при выраженной костной атрофии. Разработанная хирургическая методика установки субпериостальных имплантатов обеспечивает высокую первичную стабильность, минимизирует травматичность вмешательства и снижает риск послеоперационных осложнений. Клиническое применение имплантатов у 52 пациентов продемонстрировало хорошую остеоинтеграцию, низкий уровень осложнений и положительные результаты протезирования, что подтверждает перспективность данного подхода как альтернативы костной пластике при сложных анатомических условиях. [1,4,8,13,15]

Литература

1. Азарьев, Ю.З. Современные технологии изготовления индивидуальных субпериостальных имплантатов / Ю.З. Азарьев, А.М. Ушаков // Клиническая стоматология. – 2012. – № 3. – С. 78-81.
2. Азимов М., Шомуродов К. Новый способ уранопластики у больных с врожденной расщелиной нёба // Stomatologiya. – 2017. – Т. 1. – №. 3 (68). – С. 55-57.
3. Алимбаев, Р.С. Субпериостальная имплантация при атрофии костной ткани челюстей / Р.С. Алимбаев, Ю.З. Азарьев // Стоматология. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 45-48.
4. Бранемарк, П.-И. Остеоинтеграция в клинической стоматологии / П.-И. Бранемарк. – М.: Медицина, 2016. – 320 с.
5. Гаврилов, Е.И. Имплантаты и имплантация / Е.И. Гаврилов, А.С. Щербаков. – М.: Медицина, 2018. – 280 с.
6. Иванов, С.Ю. Применение CAD/CAM технологий в стоматологической имплантологии / С.Ю. Иванов // Стоматолог. – 2020. – № 2. – С. 34-38.
7. Иорданишвили А.К. 2018. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата. Издательство «Человек», Санкт-Петербург. С. 140.

8. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. 2019. Взаимосвязь психологического статуса индивидуума и ремиссии заболевания, на примере хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий, Тула. 6: 58–62.
9. Лукьяненко А.А., Казанцева И.А. 2020. Изменение самооценки состояния здоровья пенсионеров после проведения дентальной имплантации. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 1 (73): 93–97.
10. Погосян Н.М., Новожилова М.С., Габов Р.С., Рыжова И.П. 2020. Разработка малоинвазивного способа подготовки костной ткани перед имплантацией с использованием биологического потенциала собственного организма. Актуальные проблемы медицины. 43 (2): 249–256.
11. Рыжова И.П., Ефимова А.С., Погосян Н.М. 2018. Оптимизация подготовки костной альвеолы к протезированию на имплантатах. В сборнике: Научный посыл высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения. Сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета. Под общей редакцией О.А. Успенской, А.В. Кочубейник; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Нижний Новгород. С. 837–839.
12. Шаранда В.А., Чудаков О.П. 2021. Алгоритмы комплексной реабилитации пациентов после хирургических методов лечения патологии костной ткани челюстей. В сборнике: Современные технологии в медицинском образовании. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета. Минск. С. 1480–1481.
13. Alauddin M.S., Baharuddin A.S., Mohd Ghazali M.I. 2021. The Modern and Digital Transformation of Oral Health Care: A Mini Review. Healthcare (Basel). 9 (2): 118.
14. Michelinakis G., Apostolakis D., Kamposiora P., Papavasiliou G., Özcan M. 2021. The direct digital workflow in fixed implant prosthodontics: a narrative review. BMC Oral Health. 21 (1): 37.
15. Pellegrino G., Mangano C., Mangano R., Ferri A., Taraschi V., Marchetti C. 2019. Augmented reality for dental implantology: a pilot clinical report of two cases. BMC Oral Health. 19 (1): 158.
16. Shokirov Sh.T., The technique of bimaxillary osteotomy with the help of intermediate kappa-splints for the elimination of upper retrognathia in patients with congenital clefts of the upper lip and palate. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 2.07 (2020): 81-93.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЧИ

Бердиева Хилолахон Умаржоновна - соискатель кафедры Неврологии
Ташкентского государственного медицинского университета

Садыкова Гулчехра Кабуловна – профессор кафедры Неврологии
Ташкентского государственного медицинского университета

Авезова Гулойим Саттаровна – доцент кафедры протопедии детских
болезней Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. Обследовано 90 детей в возрасте от 3 до 7 лет, разделённых на две группы: первая — дети с ЗРР на фоне синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), вторая — дети с ЗРР при резидуально-органических поражениях головного мозга (РП). Установлено, что у детей с ЗРР, сочетающейся с СДВГ, наблюдается более высокий коэффициент речевого развития (в среднем $24,9 \pm 3,9$) по сравнению с детьми, имеющими резидуально-органические поражения головного мозга ($17,7 \pm 6,7$; $p < 0,001$). Это свидетельствует о более благоприятном функциональном прогнозе при функциональных формах речевой патологии. У детей с органическими поражениями головного мозга выявлены более выраженные неврологические и когнитивные отклонения, указывающие на замедление процессов созревания и функциональной активности корковых структур.

Ключевые слова: задержка речевого развития, СДВГ, резидуально-органические поражения, дети, речевая функция, когнитивное развитие.

Abstract. 90 children aged 3 to 7 years were examined, divided into two groups: the first - children with RRS against the background of attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), the second - children with RRS with residual organic brain damage (RP). It has been established that children with ARR combined with ADHD have a higher speech development coefficient (average 24.9 ± 3.9) compared to children with residual organic brain damage (17.7 ± 6.7 ; $p < 0.001$). This indicates a more favorable functional prognosis in functional forms of speech pathology. In children with organic brain lesions, more pronounced neurological and cognitive deviations were identified, indicating a slowdown in the maturation processes and functional activity of cortical structures.

Keywords: speech development delay, ADHD, residual organic lesions, children, speech function, cognitive development.

Annotatsiya. 3 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan 90 nafar bola tekshiruvdan o'tkazildi, ular ikki guruhga bo'lindi: birinchisi - diqqat yetishmasligi va giperaktivlik sindromi (DEGS) fonida rivojlangan ZO'R bo'lgan bolalar, ikkinchisi - bosh miyaning rezidual-organik shikastlanishlari (BOS) fonida rivojlangan ZO'R bo'lgan bolalar. Bosh miyaning rezidual-organik shikastlanishlari bo'lgan bolalarga ($17,7 \pm 6,7$; $p < 0,001$) nisbatan DEGS bilan birga kechuvchi RRS bo'lgan bolalarda nutq rivojlanishining yuqori koeffitsienti ($24,9 \pm 3,9$) kuzatilganligi aniqlandi. Bu nutq patologiyasining funksional shakllarida yanada qulay funksional prognozni ko'rsatadi. Bosh miyaning organik shikastlanishlari bo'lgan bolalarda yetilish jarayonlari va po'stloq tuzilmalarining funksional faolligi sekinlashishini ko'rsatadigan yanada aniq nevrologik va kognitiv og'ishlar aniqlandi.

Kalit so'zlar: nutq rivojlanishining kechikishi, DEGS, rezidual-organik shikastlanishlar, bolalar, nutq funksiyasi, kognitiv rivojlanish.

Введение. В современной детской неврологии задержка речевого развития (ЗРР) рассматривается как одно из наиболее распространённых нейропсихических расстройств раннего детского возраста. Формирование речи у ребёнка представляет собой сложный, многоуровневый и многофакторный процесс, основанный на физиологических механизмах и тесно связанных с социальными, культурными и психологическими условиями [7, 9].

Речевая функция отличается высокой чувствительностью к различным неблагоприятным воздействиям, а её нарушения нередко влекут за собой значительные последствия. К ним относятся затруднения в когнитивной и коммуникативной деятельности, отклонения в нейропсихологическом и социальном развитии ребёнка. Эти факторы особенно значимы в раннем возрасте, когда происходит формирование базовых механизмов речи, обеспечивающих её полноценное развитие в последующие периоды жизни [2, 4].

В последние годы проблема речевых нарушений у детей приобретает особую актуальность для специалистов разных областей — неврологов, логопедов, психологов и педагогов. Это обусловлено не только ростом распространённости данного расстройства, но и трудностями его ранней диагностики и своевременной коррекции. По данным различных исследований, частота задержки речевого развития у детей колеблется от 5 до 25% [1, 6].

Этиологически ЗРР может быть обусловлена как органическими, так и функциональными факторами. Среди органических причин ведущую роль играют перинатальные поражения центральной нервной системы, перенесённые травмы и нейроинфекции, детский церебральный паралич, эпилепсия, нейросенсорная тугоухость и другие патологические состояния. Эти нарушения затрагивают структуры мозга, ответственные за регуляцию двигательных и когнитивных процессов, что приводит к замедлению речевого развития [3, 7, 8].

Функциональные формы ЗРР, напротив, чаще связаны с неблагоприятными психоэмоциональными условиями, нарушением межличностного взаимодействия в семье, дефицитом речевой среды и педагогической запущенностью [2, 5].

Цель исследования. Определить клинко-неврологические особенности и характер взаимосвязи между типом речевого нарушения и неврологическим статусом у детей с задержкой речевого развития различного генеза

Материалы и методы исследования. Исследования проводилось в клинике ТашПМИ. Для нашего исследования были привлечены 90 детей с задержкой речевого развития в возрасте от 3 до 7 лет. Все пациенты, принимающие участие в исследовании, были разделены на две группы:

Группу № I составили дети – 45 (50%) с отклонениями в речевом развитии по типу ОНР-второго уровня на фоне синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Группу № II составили пациенты – 45 (50%) с задержкой речевого развития по типу ОНР второго уровня на фоне резидуального поражения (РП) головного мозга.

Группа контроля – 15 детей, была сформирована из лиц без каких-либо нарушений речи, соразмерных по полу и возрасту

Отбор исследуемых пациентов.

- Возрастной диапазон ниже 3 и выше 7 лет.
- Присутствие серьёзных очаговых неврологических поражений.
- Присутствие серьёзных заболеваний внутренних органов.
- Эпилептические припадки.
- Существенные проблемы со слухом и зрением.
- Задержка умственного развития.
- Отсутствие письменного согласия на участие в исследованиях.

Результаты исследование и их обсуждение. Для уточнения возрастного-полового состава обследованных детей проведено распределение пациентов обеих клинических групп в зависимости от возраста и пола (табл. 1). Полученные данные позволяют оценить, на каких возрастных этапах задержка речевого развития встречается наиболее часто и имеются ли различия между группами с СДВГ и с резидуально-органическими поражениями головного мозга.

Таблица 1.

Распределение обследованных пациентов по возрасту

Возраст	СДВГ n = 45				РП n = 45			
	мальчики n = 25		девочки n = 20		мальчики n = 27		девочки n = 18	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	абс	
3 года	8	32,0	6	30,0	7	25,9	4	2,2
5 лет	10	40,0	5	25,0	11	40,7	8	4,4
7 лет	7	28,0	9	45,0	9	33,3	6	3,3

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

В обеих группах наблюдалось преобладание мальчиков над девочками, что согласуется с данными литературы о более высокой частоте речевых нарушений у лиц мужского пола вследствие большей уязвимости незрелых мозговых структур в раннем онтогенезе.

По возрастному распределению наибольшее количество обследованных как в группе СДВГ, так и в группе РП приходилось на возраст 5 лет (40–44%), что соответствует периоду активного становления грамматических и фонетических компонентов речи. В этом возрасте речевые дефекты становятся наиболее заметными и поддаются достоверной диагностике.

У детей 3-летнего возраста количество случаев ЗРР было значительно меньше (около 25–32%), что можно объяснить ранней стадией выявления и ещё не сформированными критериями речевой нормы. В возрасте 7 лет количество детей с выявленными нарушениями также уменьшалось, что, вероятно, связано с частичной компенсацией речевых функций и проведением коррекционно-развивающих мероприятий.

Для оценки степени сформированности речевой функции использовался **коэффициент речевого развития**, рассчитанный на основании совокупности показателей экспрессивной и импрессивной речи, словарного запаса и грамматических навыков.

Таблица 2.

Коэффициент речевого развития у детей с СДВГ и РП.

Показатели	Группа пациентов	$M \pm SD$	95% ДИ	N	P
Коэффициент речевого развития	Синдром дефицита внимания и гиперактивности	$24,9 \pm 3,9$	24,2 – 25,6	45	< 0,001
	Резидуально-органические поражения	$17,7 \pm 6,7$	16,6 – 18,9	45	

Наиболее высокий коэффициент речевого развития отмечен у детей с задержкой речи, сочетающейся с синдромом дефицита внимания и гиперактивности ($24,9 \pm 3,9$). Это свидетельствует о преимущественно функциональном характере нарушений, при котором сохранность интеллектуального и моторного потенциала позволяет компенсировать отставание в речи при своевременной коррекции.

У пациентов с резидуально-органическими поражениями головного мозга данный показатель был достоверно ниже ($17,7 \pm 6,7$; $p < 0,001$), что отражает более выраженные нарушения нейродинамики, замедленное созревание речевых зон и стойкие когнитивные дефициты.

Полученные результаты указывают на то, что у детей с органическим поражением ЦНС речевая функция развивается с заметным отставанием, требующим длительной комплексной реабилитации. При СДВГ же речевые нарушения чаще носят функционально-дискоординационный характер, поддающийся коррекции при применении нейропсихологических и логопедических методик.

Обсуждение

Полученные в ходе настоящего исследования данные подтверждают актуальность дифференцированного подхода к оценке задержки речевого развития (ЗРР) у детей с различным патогенетическим генезом. Сравнительный анализ клинико-неврологических показателей у детей с ЗРР на фоне синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и при резидуально-органических поражениях головного мозга (РП) выявил принципиальные различия как в уровне сформированности речевой функции, так и в характере сопутствующих неврологических нарушений.

Установлено, что у детей с ЗРР, ассоциированной с СДВГ, коэффициент речевого развития был достоверно выше по сравнению с пациентами с резидуально-органическими поражениями головного мозга ($24,9 \pm 3,9$ против $17,7 \pm 6,7$; $p < 0,001$). Данный факт свидетельствует о преимущественно функциональном характере речевых нарушений при СДВГ, при котором ведущую роль играют дефицит произвольного внимания, импульсивность и нарушение регуляции поведения, а не стойкое структурное повреждение речевых зон коры головного мозга.

Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, в которых подчёркивается, что при СДВГ задержка речи носит вторичный характер и обусловлена недостаточной организацией нейропсихологических процессов, прежде всего внимания, памяти и исполнительных функций. При этом сохранность базовых когнитивных механизмов создаёт благоприятные условия для компенсации речевых нарушений при проведении своевременных логопедических и нейропсихологических коррекционных мероприятий.

В противоположность этому, у детей с резидуально-органическими поражениями головного мозга отмечался более низкий уровень речевого развития и большая вариабельность показателей, что отражает неоднородность и глубину органического поражения центральной нервной системы. У данной категории пациентов речевая задержка, как правило, сочетается с признаками минимальной мозговой дисфункции, нарушением моторной координации, снижением темпа психического развития и выраженными когнитивными дефицитами. Это указывает на замедление процессов нейронального созревания и недостаточную функциональную активность корковых и подкорковых структур, вовлечённых в формирование речи.

Анализ возрастных особенностей показал, что пик выявляемости ЗРР приходится на возраст 5 лет, что соответствует критическому периоду активного формирования фонематического слуха, лексико-грамматического строя и связной речи. Именно в этом возрасте нарушения речевого развития становятся клинически более очевидными, а отсутствие адекватной коррекции может приводить к формированию стойких расстройств обучения в школьном возрасте. Снижение доли выявленных случаев в 7-летнем возрасте, вероятно, связано как с частичной компенсацией речевых функций, так и с результатами ранее проведённой коррекционной работы.

Выявленное в обеих группах преобладание мальчиков соответствует данным литературы о большей уязвимости мужского мозга к неблагоприятным перинатальным и постнатальным факторам. Считается, что половые различия в темпах нейронального созревания и гормональной регуляции могут объяснять более высокую распространённость речевых и поведенческих расстройств у мальчиков дошкольного возраста.

Таким образом, результаты исследования подчёркивают необходимость ранней этиопатогенетической дифференциации задержки речевого развития. При функциональных формах ЗРР, ассоциированных с СДВГ, ведущую роль должны играть методы нейropsychологической коррекции, направленные на развитие внимания, саморегуляции и исполнительных функций, в сочетании с логопедической терапией. В случае резидуально-органических поражений головного мозга требуется длительная комплексная реабилитация с участием невролога, логопеда, психолога и специалистов по лечебной физкультуре.

Расширенное понимание клинко-неврологических особенностей ЗРР различного генеза позволяет повысить точность прогноза, индивидуализировать коррекционные программы и предупредить формирование стойких когнитивных и речевых нарушений в последующие возрастные периоды.

Вывод. У детей с ЗРР, возникающей на фоне синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), отмечается более высокий коэффициент речевого развития (в среднем $24,9 \pm 3,9$), чем у детей с резидуально-органическими поражениями головного мозга ($17,7 \pm 6,7$), что указывает на более благоприятный функциональный прогноз при функциональных формах ЗРР. Дети с резидуально-органическим поражением головного мозга демонстрируют более выраженные неврологические и когнитивные отклонения, свидетельствующие о нарушении созревания и функциональной активности отдельных структур мозга. Ранняя диагностика и своевременное проведение коррекционных мероприятий позволяют значительно повысить эффективность реабилитации и предотвратить дальнейшее формирование стойких нарушений речевой и когнитивной деятельности.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bishop D.V.M. *Ten questions about language disorders in children with neurodevelopmental disorders.* // *International Journal of Language & Communication Disorders.* — 2020. — Vol. 55(4). — P. 563–577.
2. Kuhl P.K. *Early language acquisition: cracking the speech code.* // *Nature Reviews Neuroscience.* — 2021. — Vol. 22(9). — P. 563–578.
3. Tomblin J.B., Zhang X. *The dimensionality of language ability in school-age children.* // *Journal of Speech, Language, and Hearing Research.* — 2019. — Vol. 62(10). — P. 3603–3614.
4. Ефименкова Л.Н. *Психолого-педагогическая характеристика детей с задержкой речевого развития.* // *Вопросы психолингвистики.* — 2021. — №1. — С. 33–42.
5. Левина Р.Е. *Основы теории и практики логопедии.* — М.: Владос, 2018. — 304 с.
6. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга.* — М.: МГУ, 2019. — 512 с.
7. Мастюкова Е.М. *Дети с нарушениями речи: диагностика и коррекция.* — М.: Академия, 2020. — 352 с.
8. Румянцева Е.В., Глухов В.П. *Задержка речевого развития у детей раннего возраста: неврологические аспекты.* // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2020. — Т. 120, №5. — С. 42–47.
9. Садовникова И.Н. *Неврологические и когнитивные аспекты задержки речевого развития у детей дошкольного возраста.* // *Российский педиатрический журнал.* — 2022. — №2. — С. 55–61.

CHAQALOQLARDA TUG'MA O'NN IKKI BARMOQLI ICHAK TUTILISHINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH NATIJALARI

Hamroyev Ulug'bek Abdurashidovich – PhD, Respublika Perinatal Markazi
qoshidagi Neonatal xirurgiya o'quv-davolash markazi neonatal xirurgi.

Axmedova Ruxsorabonu Maxmudjon qizi – Toshkent davlat tibbiyot universiteti
bolalar xirurgiyasi yo'nalishi 2-kurs magistrant talabasi.

Miraipova Malika Rustamovna – Toshkent davlat tibbiyot universiteti 6-kurs
talabasi.

Annotatsiya. Chaqaloqlarda tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi (TO'BIT) neonatal xirurgiyadagi eng murakkab nuqsonlar qatoriga kiradi. TO'BIT etiologik omillarining xilma-xilligi, hazm qilish sistemasi rivojlanishining turli bosqichlaridagi embriogenez buzilishlari — ichak vakuolizatsiyasi va rekanalizatsiyasi nuqsonlaridan tortib, rotatsiya va fiksatsiya anomaliyalarigacha bo'lgan jarayonlar bilan bog'liq.

Dunyo adabiyotlariga ko'ra, TO'BIT har 5 000 – 10 000 tirik tug'ilgan chaqaloqdan birida uchraydi. Ushbu patologiya boshqa tug'ma anomaliyalar bilan birga kelishi yuqori ko'rsatkichi bilan ajralib turadi, TO'BITning 25–30 foizida u xromosoma anomaliyalari, xususan, Daun sindromi bilan bog'liq bo'ladi. Neonatal davrda TO'BITni jarrohlik yo'li bilan davolashdagi yutuqlarga qaramay, antenatal va erta postnatal diagnostikaning ko'plab jihatlari, shuningdek, optimal yondashuvni tanlash va operatsiyadan keyingi parvarishlash masalalari hamon munozarali bo'lib qolmoqda. Standartlashtirilgan davolash usullarining yo'qligi ushbu muammoning zamonaviy neonatal xirurgiya uchun dolzarbligini tasdiqlaydi.

Materiallar va usullar. Tadqiqotning klinik bazasi 2020-yildan 2025-yilgacha Respublika Perinatal Markazi (RPM) qoshidagi Neonatal xirurgiya o'quv-davolash markazida davolangan tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi bo'lgan 109 nafar chaqaloq tashkil etdi. Barcha bemorlar kompleks diagnostik tekshiruvdan o'tkazildi, jumladan umumiy klinik, laboratoriya va funksional diagnostik (umumiy rentgenografiya va rentgenokонтраст tekshiruvlar).

Xulosa. Laparoskopik operatsiyaning an'anaviy usulga qaraganda uzoqroq davom etishiga qaramay, endoskopik korreksiya klinik afzalliklarga ega, jumladan, shifoxonada qolish muddatining qisqarishi va operatsiyadan keyingi erta davrda narkotik analgetiklarga bo'lgan ehtiyojning kamayishi, shu bilan birga yuqori kosmetik natijaga erishiladi.

Kalit so'zlar. tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi, laparoskopik usul.

Аннотация. Сравнительный анализ результатов традиционных и лапароскопических методов хирургического лечения врожденной двенадцатиперстной кишки у новорожденных, а также определение основных факторов, связанных с развитием послеоперационных осложнений.

Врожденная двенадцатиперстная кишечная непроходимость (ВДКН) у новорожденных относится к числу наиболее сложных дефектов в неонатальной хирургии. Разнообразие этиологических факторов ВДКН связано с нарушениями эмбриогенеза на разных стадиях развития пищеварительной системы - от дефектов вакуолизации и реканализации кишечника до аномалий ротации и фиксации. Согласно мировой литературе, ВДКН встречается у одного из каждых 5 000 - 10 000 живорожденных. Данная патология отличается высокой частотой сочетания с другими врожденными аномалиями, причем в 25-30% случаев ВДКН она ассоциируется

с хромосомными аномалиями, в частности синдромом Дауна. Несмотря на достижения в хирургическом лечении ВДКН в неонатальном периоде, многие аспекты антенатальной и ранней постнатальной диагностики, а также вопросы выбора оптимального подхода и послеоперационного ведения остаются дискуссионными. Отсутствие стандартизированных методов лечения подтверждает актуальность данной проблемы для современной неонатальной хирургии.

Материалы и методы. Клинической базой исследования явились 109 новорожденных с врожденной непроходимостью двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в Учебно-лечебном центре неонатальной хирургии при Республиканском перинатальном центре (РПЦ) с 2020 по 2025 гг. Всем больным проводилось комплексное диагностическое обследование, включающее общеклиническое, лабораторное и функционально-диагностическое (общая рентгенография и рентгеноконтрастные исследования).

Заключение. Несмотря на более длительную продолжительность лапароскопической операции по сравнению с традиционным методом, эндоскопическая коррекция имеет клинические преимущества, включая сокращение сроков пребывания в стационаре и снижение потребности в наркотических анальгетиках в раннем послеоперационном периоде, при этом достигается высокий косметический результат.

Ключевые слова. врожденная двенадцатиперстная кишечная непроходимость, лапароскопический метод.

Abstract. Congenital duodenal obstruction (CDO) in newborns is one of the most complex defects in neonatal surgery. The diversity of etiological factors of CDO is associated with disorders of embryogenesis at different stages of digestive system development - from defects of intestinal vacuolization and recanalization to anomalies of rotation and fixation. According to world literature, CDO occurs in one in 5,000-10,000 live births. This pathology is characterized by a high frequency of combination with other congenital anomalies, in 25-30% of cases it is associated with chromosomal abnormalities, in particular, Down syndrome. Despite the achievements in the surgical treatment of CDO in the neonatal period, many aspects of antenatal and early postnatal diagnostics, as well as the issues of choosing the optimal approach and postoperative care, remain controversial. The lack of standardized treatment methods confirms the relevance of this problem for modern neonatal surgery.

Materials and methods. The clinical basis of the study was 109 newborns with congenital duodenal obstruction who were treated at the Neonatal Surgery Training and Treatment Center at the Republican Perinatal Center (RPC) from 2020 to 2025. All patients underwent a comprehensive diagnostic examination, including general clinical, laboratory, and functional diagnostics (general radiography and X-ray contrast studies).

Conclusion. Despite the longer duration of laparoscopic surgery compared to the traditional method, endoscopic correction has clinical advantages, including shorter hospital stay and reduced need for narcotic analgesics in the early postoperative period, while achieving a high cosmetic result.

Keywords: congenital duodenal obstruction, laparoscopic method.

Chaqaloqlarda tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi (TO'BIT) neonatal xirurgiyadagi eng murakkab nuqsonlar qatoriga kiradi. TO'BIT etiologik omillarining xilma-xilligi, hazm qilish sistemasi rivojlanishining turli bosqichlaridagi embriogenez buzilishlari — ichak vakuolizatsiyasi va rekanalizatsiyasi nuqsonlaridan tortib, rotatsiya va fiksatsiya anomaliyalarigacha bo'lgan jarayonlar bilan bog'liq. Halqasimon me'da osti bezi, o'n ikki barmoqli ichak boylamlari va boshqa qo'shni a'zolarining nuqsonlari o'n ikki barmoqli ichakning (O'IBI) ekzogen siqilishida alohida o'rin tutadi [1, 5, 10].

Dunyo adabiyotlariga ko'ra, TO'BIT har 5 000 – 10 000 tirik tug'ilgan chaqaloqdan birida uchraydi [2, 6, 8]. Ushbu patologiya boshqa tug'ma anomaliyalar bilan birga kelishi

yuqori ko'rsatkichi bilan ajralib turadi, TO'BITning 25–30 foizida u xromosoma anomaliyalari, xususan, Daun sindromi bilan bog'liq bo'ladi [3, 4].

Neonatal davrda TO'BITni jarrohlik yo'li bilan davolashdagi yutuqlarga qaramay, antenatal va erta postnatal diagnostikaning ko'plab jihatlari, shuningdek, optimal yondashuvni tanlash va operatsiyadan keyingi parvarishlash masalalari hamon munozarali bo'lib qolmoqda. Standartlashtirilgan davolash usullarining yo'qligi ushbu muammoning zamonaviy neonatal xirurgiya uchun dolzarbligini tasdiqlaydi [1, 3, 7].

Tadqiqot maqsadi. Chaqaloqlarda tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishini xirurgik davolashning an'anaviy va laparoskopik usullari natijalarini qiyosiy tahlil qilish, hamda operatsiyadan keyingi asoratlar rivojlanishi bilan bog'liq asosiy omillarni aniqlash.

Material va usullar. Tadqiqotning klinik bazasi 2020-yildan 2025-yilgacha Respublika Perinatal Markazi (RPM) qoshidagi Neonatal xirurgiya o'quv-davolash markazida davolangan tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishi bo'lgan 109 nafar chaqaloq tashkil etdi. Chaqaloqlarning 52 nafari (47,7%) o'g'il bolalar, 57 nafari (52,3%) esa qiz bolalardan iborat. Gestatsiya yoshiga ko'ra, 78 (71,6%) chaqaloq muddatida tug'ilgan, 31 nafari (28,4%) esa chala tug'ilgan edi.

Barcha bemorlar kompleks diagnostik tekshiruvdan o'tkazildi, jumladan umumiy klinik, laboratoriya va funksional diagnostik (umumiy rentgenografiya va rentgenokonstrast tekshiruvlar). Tekshiruv protokoli, shuningdek, umumiy holatni baholash va qo'shma tug'ma anomaliyalarni aniqlash uchun qorin bo'shlig'i UTT (UZI), neyrosonografiya va exokardiografiyani ham o'z ichiga oldi.

Natijalar va muhokama. Yuqori ichak tutilishining asosiy antenatal UTT belgilari homila suvining ko'p bo'lishi va "ikki tomonlama pufak" (double bubble) belgisidir. 73 nafar homilador ayolda (67%) skrining UTT davomida yuqori ichak tutilishi antenatal davrda aniqlangan, nuqson ko'pincha ikkinchi trimestrda tashxislangan.

Chaqaloqni tekshirish tug'ilgandan so'ng me'da va o'n ikki barmoqli ichakning ultratovush tekshiruvi bilan boshlandi. Bunda to'liq ichak tutilishi "ikki tomonlama pufak" belgisi bilan namoyon bo'ldi, qisman tutilish esa O'IBI ning me'yorga nisbatan kengayishi bilan tavsiflandi.

Rentgenografiya yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun eng qulay va informativ diagnostika usuli hisoblanadi. Barcha holatlarda diagnostika tik turgan holatda ikki proyeksiyada ko'krak qafasi va qorin bo'shlig'ining umumiy rentgenogrammasidan boshlandi. Umumiy rentgenogrammada kengaygan me'da va o'n ikki barmoqli ichakka mos keladigan gorizontal suyuqlik sathiga ega ikkita gaz pufagining mavjudligi distal o'n ikki barmoqli ichak tutilishidan dalolat berdi. UTT va rentgenografiyada aniq "ikki tomonlama pufak" simptomining aniqlanishi tutilish darajasini aniqlash uchun keyingi tekshiruvlarni to'xtatishga asos bo'ldi.

Umumiy rentgenografiya va UTT tutilish sababini ochish uchun yetarli bo'lmaganda (bu ko'pincha qisman tutilish holatlarida uchraydi), suvda eruvchan kontrast modda bilan gastroografiya o'tkazildi. Bu me'da va O'IBI hajmining oshishini, shuningdek, me'da tarkibining ingichka ichakka o'tish vaqti uzayganini ko'rsatdi.

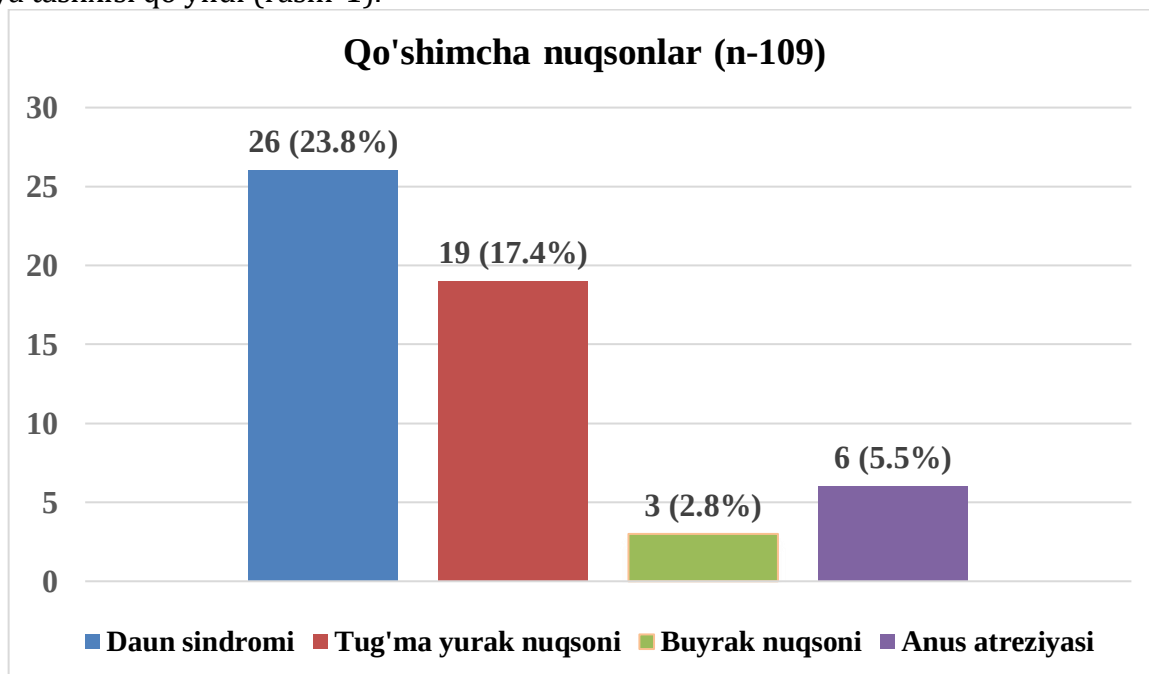
Erta neonatal davrda to'liq tutilishning klinik manzarasi ko'pchilik bemorlarda kuchli qusish bilan namoyon bo'ldi. Qisman tutilishda esa kasallikning o'tkir osti kechishi ko'proq kuzatildi.

Gospitalizatsiya vaqtidagi bemorlarning o'rtacha yoshi 3,9 kunni tashkil etdi. 69 nafar (63,3%) chaqaloq hayotining birinchi 24 soati ichida shifoxonaga yotqizildi. 11 nafar chaqaloq (10,1%) 2-3 kunlikda, yana 11 nafari (10,1%) esa 4 kundan 10 kungacha bo'lgan muddatda yotqizilgan. Kech gospitalizatsiya quyidagi muddatlarda qayd etildi: 10 nafar chaqaloq (9,2%) hayotining 11-19 kunligida, 5 nafari (4,6%) esa 20-28 kunligida qabul qilindi. 3 nafar bemor (2,7%) klinikaga 29 kunlikdan keyin kelgan. Chala tug'ilgan chaqaloqlarda kasallik ko'proq o'tkir kechishi va og'ir ekzikoz bilan kechishi kuzatildi.

Kech gospitalizatsiyaga ko'pincha tug'ma pnevmoniyaning atipik ko'rinishlari, shuningdek, yondosh kasalliklar va holatlar sabab bo'lgan. Kech yotqizilgan barcha chaqaloqlarda aspiratsion bronxopnevmoniya va ekzikoz belgilari mavjud edi.

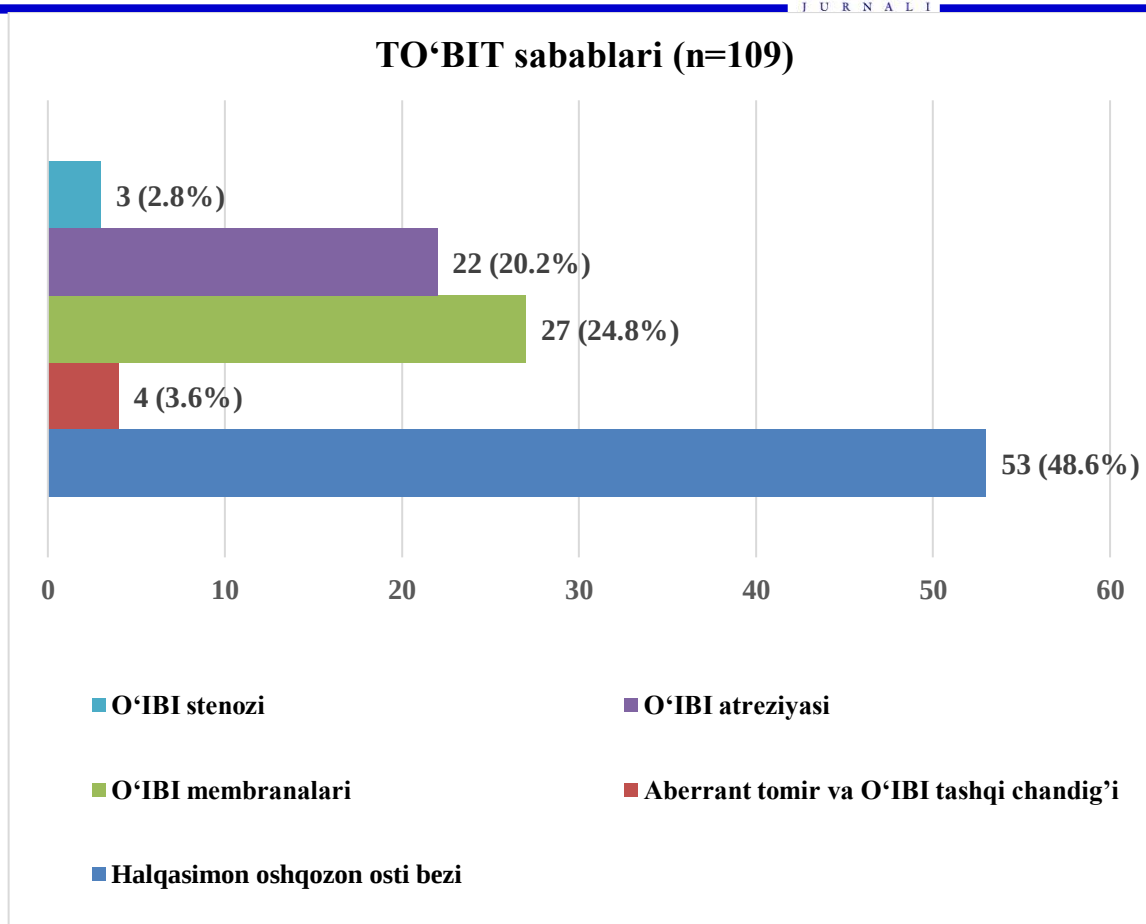
Tekshiruv natijasida 24 nafar bemorda (20,3%) markaziy nerv tizimining gipoksik-ishemik shikastlanishi, 31 nafarida (26,2%) respirator distress sindromi, 39 nafarida (33,0%) ona qornida rivojlanishdan orqada qolish va 7 nafarida (5,9%) tug'ma shishlar aniqlandi.

Gospitalizatsiya davomida quyidagilar ham qayd etildi: 2 ta erta neonatal sepsis holati (1,8%), 2 ta ekzikoz holati (1,8%), 11 ta aspiratsion bronxopnevmoniya (10,0%), 1 ta endotoksikoz (0,9%) va 1 ta asfiksiya holati (0,9%). Yondosh tug'ma nuqsonlari bor chaqaloqlarda neonatal maladaptatsiya xavfi yuqori bo'ldi. Kasalxonaga kech yotqizilgan barcha bemorlarning klinik manzarasida ekzikoz va aspiratsion bronxopnevmoniya ustunlik qildi. Kombinatsiyalangan tug'ma nuqsonlar 74 bemorda (67,9%) aniqlandi. Eng ko'p uchraydiganlari: 21-trisomiya (Daun sindromi) – 26 (23,8%), tug'ma yurak nuqsonlari – 19 (17,4%) va buyrak nuqsonlari – 3 (2,8%). Bundan tashqari, 6 nafar chaqaloqda (5,5%) anal atreziya tashxisi qo'yildi (rasm-1).



Rasm-1. Bemorlarda qo'shimcha nuqsonlarning uchrash soni.

TO'BIT sabablari (n=109): halqasimon oshqozon osti bezi – 53 (48,6%), aberrant qon tomir va O'IBI tashqi chandig'i – 4 (3,6%), O'IBI membranalari – 27 (24,8%), O'IBI atreziyasi – 22 (20,2%) va O'IBI stenozi – 3 (2,8%) holatda aniqlandi (rasm -2).



Rasm -2. TO'BITning kelib chiqish sabablari.

Barcha bemorlar suyuqlik, elektrolit va metabolik disbalansni (elektrolitlar, bilirubin, glyukoza, umumiy oqsil), kislota-ishqor muvozanatini tuzatish va ekzikoz belgilarini yo'qotishga qaratilgan operatsiyadan oldingi tayyorgarlikdan o'tdilar. Operatsiyadan oldingi tayyorgarlik davri bola xirurgiya bo'limiga qabul qilingan vaqtdan boshlab 48-72 soat davom etdi.

Jarrohlik amaliyoti 109 nafar bemorda o'tkazildi. Jarrohlik muolajalari quyidagicha taqsimlandi: laparoskopik – 40 (36,7%), laparoskopiya laparotomiyaga konversiya bilan – 16 (14,6%), laparotomiya – 53 (48,6%).

Laparoskopik operatsiyalar (n=40): duodeno-duodenoanastomoz – 32 (80,0%), duodenotomiya va membranotomiya ko'ndalang chok qo'yish bilan – 7 (17,5%), boylamlarni kesish va ko'ndalangiga tikish – 1 (2,5%). Ochiq usul (n=69) va konversiya (n=16) bilan o'tkazilgan operatsiyalar: duodeno-duodenoanastomoz – 35 (50,7%), duodenotomiya va membranotomiya ko'ndalang chok qo'yish bilan – 13 (18,8%), duodeno-yeyuno anastomoz – 19 (27,5%), boylamlarni kesish va ko'ndalangiga tikish – 2 (3,0%) (tab-1).

Jadval-1

	Laparoskopik operatsiya (n-40)	Ochiq usuldagi operatsiya (n-69)	Jami (n-109)
Duodeno-duodenoanastomoz	32 (80,0%)	35 (50,7%)	67 (61,4%)
Duodenotomiya va membranotomiya ko'ndalang chok qo'yish bilan	7 (17,5%)	13 (18,8%)	20 (18,3%)
Duodeno-yeyuno anastomoz	-	19 (27,5%)	19 (17,4%)
boylamlarni kesish va ko'ndalangiga tikish	1 (2,5%)	2 (3,0%)	3 (2,7%)

2020-yildan 2025-yilgacha bo'lgan jarrohlik natijalari tahlili shuni ko'rsatdiki, laparoskopik operatsiya an'anaviy muolajalarga qaraganda uzoqroq davom etishiga qaramay (110,2 daqiqa va 75,5 daqiqa), endoskopik korreksiya bir qator afzalliklarga ega, jumladan, shifoxonada yotish muddati o'rtacha 2,8 kunga qisqardi (laparoskopiya uchun 16,4 kun, laparotomiya uchun 19,2 kun).

Laparoskopik texnologiyalardan foydalanish operatsiyadan keyingi 24 soatgacha bo'lgan davrda narkotik analgetiklarga bo'lgan ehtiyojni kamaytirdi va yaxshi kosmetik samara berdi. Ilmiy tadqiqot natijasi shuni ko'rsatadi: laparoskopik operatsiyalar davomiyligi 2020-yildagi 141,7 daqiqadan 2025-yilda 86 daqiqagacha qisqardi, bu esa chaqaloqlarda ichak tutilishini tuzatishda ushbu yondashuvning xavfsizligi va salohiyatini tasdiqlaydi.

Operatsiyadan keyingi o'lim ko'rsatkichi 11 nafarni (10,09%) tashkil etdi. O'limga asosan ko'p sonli tug'ma nuqsonlar, shuningdek neonatal sepsis, tarqalgan tomir ichi ivish sindromi va tuzatib bo'lmaydigan ko'p a'zoli yetishmovchilik kabi og'ir holatlar olib keldi.

Asorotlar operatsiyadan keyingi erta davrda 5 bemorda (4,6%) kuzatildi. 1 nafar bemorda anastomoz stenozi tashxislangan. Daun sindromi bo'lgan 2 nafar bemorda (1,8%) nekrotik enterokolit rivojlangan. 2 ta holatda gastroyeyunal anastomoz bilan qayta operatsiya talab qilindi.

Shunday qilib, laparoskopik operatsiyaning an'anaviy usulga qaraganda uzoqroq davom etishiga qaramay, endoskopik korreksiya klinik afzalliklarga ega, jumladan, shifoxonada qolish muddatining qisqarishi va operatsiyadan keyingi erta davrda narkotik analgetiklarga bo'lgan ehtiyojning kamayishi, shu bilan birga yuqori kosmetik natijaga erishiladi.

Xulosalar.

1. Antenatal va postnatal davrlarda o'tkazilgan ultratovush tekshiruvi tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishini tashxislashning yuqori informativ usuli hisoblanadi. Homila va chaqaloqda to'liq tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishining asosiy sonografik belgisi "ikki pufak" belgisidir. TO'BIT holatlarining 23,8 foizi Daun sindromi bilan bog'liqligini hisobga olgan holda, antenatal davrda nuqsonning sonografik belgilari aniqlanganda karyotiplash, shuningdek, genetik mutaxassis va bolalar xirurgi maslahati tavsiya etiladi.

2. Ultrasonografiya va qorin bo'shlig'ining umumiy rentgenografiyasi kombinatsiyasi eng qulay va informativ diagnostika usuli bo'lib qolmoqda, bu tutilish darajasini tezda tekshirish va jarrohlik davolash usulini tanlash imkonini beradi.

3. Tug'ma o'n ikki barmoqli ichak tutilishining yetakchi etiologik omillari halqasimon me'da osti bezi (48,6%), O'IBI membranalar (24,8%) va O'IBI atreziyasidir (20,2%). O'IBI stenozi chastotasi 2,8% ni tashkil etdi, aberrant tomirlar va boylamlar tomonidan ekzogen siqilish holatlari esa 3,6% ni tashkil qildi.

4. Ichakdan tashqari sabablar tufayli yuzaga kelgan to'liq o'n ikki barmoqli ichak tutilishi uchun laparoskopik duodenoduodenostomiya tanlov operatsiyasi hisoblanadi.

Ichak ichidagi sabablar (membranalar) uchun eng maqbul usul duodenotomiyadir, membranotomiya va ichak devorini ko'ndalang choklar bilan tiklash. Laparoskopik yondashuv shifoxonada qolish muddatini va operatsiyadan keyingi erta davrda narkotik analgetiklarga bo'lgan ehtiyojni kamaytirishga yordam beradi.

Adabiyotlar

1. Bethell GS, Long AM, Knight M, Hall NJ; BAPS-CASS. Congenital duodenal obstruction in the UK: a population-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105(2):178-183. doi:10.1136/archdischild-2019-317085
2. Bethell GS, Long AM, Knight M, Hall NJ; BAPS-CASS. Congenital duodenal obstruction in the UK: a population-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2020;105(2):178-183. doi:10.1136/archdischild-2019-317085
3. Chilibiysky Ya.L., Chepurnoy M.G./Modification of Kimura's operation in children with congenital duodenal obstruction//.Modern problems of science and education. 2021. No 6. P. 127.
4. Ivanitskaya O, Odegova N, Shchapov N, Tsayuk Y. Band neutrophil sign: A strong first-trimester ultrasound marker of combined duodenal and esophageal atresia. // Get Diagn. 2020;10.1002/pd.5848. doi:10.1002/pd.5848
5. Ivanitskaya O, Odegova N, Shchapov N, Tsayuk Y. Band neutrophil sign: A strong first-trimester ultrasound marker of combined duodenal and esophageal atresia. // Prenat Diagn. 2020;10.1002/pd.5848. doi:10.1002/pd.5848
6. Kotelnikova L.P., Repin M.V., Shatrova N.A. Late complication of surgical treatment of duodenal atresia in the neonatal period. Surgery. Journal im. N.I. Pirogov. 2023;(5):111-116.
7. Kozlov Yu.A., Rasputin A.A., Baradieva P.A., Cheremnov V.S., Ochirov Ch.B., Zvonkov D.A., Kovalkov K.A., Poloyan S.S., Chubko D.M., Kapuller V.M., Vinogradov K.A./Multicenter study of laparoscopic and open treatment of duodenal atresia. // Surgery. Journal im. N.I. Pirogov. 2021;5:5-13. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20210515>
8. Martin Alavi Treider, Henrik Rokkum, Thorstein Sæter, Kristin Bjørnland "Gastrointestinal Quality of Life After Congenital Duodenal Obstruction Repair: A Nationwide Long-term Follow-up Study" J Pediatr Surg 2025 Jan;60(1):161938. doi:10.1016/j.jpedsurg.2024.161938.
9. Mokrushina O.G., Razumovsky A.Yu., Shumikhin V.S., et al.//Comparative assessment of endosurgical and open intervention in newborns with duodenal obstruction // Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation.2022.Vol.12,No.1.P.9-18.DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1002>.
10. Razumovsky A.Yu., Kulikova N.V., Kholostova V.V., et al./Hilaiditi syndrome as a cause of chronic duodenal obstruction in children operated for omphalocele experimental and clinical gastroenterology. 2021. No 8 (192). p. 181-187.3.
11. Rostovtsev N.M. et al./Results of treatment of duodenal obstruction in newborns (Rostovtsev N.M., Baboshko P.G., Bazaliy V.N., Abushkin I.A., Kotlyarov A.N., Yadykin M.E., Mustakimov B.Kh., Lapin O.V. 2016. No 2. P. 63-66.
12. Rostovtsev N.M. et al./Results of treatment of duodenal obstruction in newborns (Rostovtsev N.M., Baboshko P.G., Bazaliy V.N., Abushkin I.A., Kotlyarov A.N., Yadykin M.E., Mustakimov B.Kh., Lapin O.V. 2016. No 2. P. 63-66.
13. Shchapov N, Kulikov D, Ekimovskaya E, Sergeyeva S, Andreyeva E, Ivanitskaya O. Laparoscopic cystenucleation is a promising technique for treatment of gastrointestinal tract duplications in children // J Pediatr Surg. 2022;S0022-3468(22)00797-7.doi:10.1016/j.jpedsurg.2022.12.025
14. Shchapov N.F., Keshishyan E.S., Ekimovskaya E.V., Melnik T.N., Pykhiteev D.A. Organization of assistance to newborns with congenital malformations in the Moscow

region. // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2023; 68 (1): 123-127.
<https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-1-123-127>

15. Shchapov N.F., Keshishyan E.S., Ekimovskaya E.V., Melnik T.N., Pykhteev D.A. Organization of care for newborns with congenital malformations in the Moscow region. // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2023; 68 (1): 123-127.

16. Tatyana A. Akmentieva, Kamchibek A. Uzakbaev, Natalia .F. Gagloeva Experience of surgical correction of congenital high intestinal obstruction in newborns Name of the Journal Vol 9 No 3 (2025); Issue 3 DOI: 10.24969/hvt.2025.585 URL: <https://hvt-journal.com/articles/art585>

17. Tatyana A. Akmentieva, Kamchibek A. Uzakbaev, Natalia .F. Gagloeva Experience of surgical correction of congenital high intestinal obstruction in newborns Название журнала Vol 9 No 3 (2025); Issue 3 DOI: 10.24969/hvt.2025.585 URL: <https://hvt-journal.com/articles/art585>

18. Tikhon N.M., Volkova M.P., Khmelenko A.V. / Chronic duodenal obstruction: a clinical case in pediatric practice // Hepatology and Gastroenterology. 2017. v. 1. no. 2. pp. 203-204.

19. Tikhon N.M., Volkova M.P., Khmelenko A.V. /Chronic duodenal obstruction: a clinical case in pediatric practice //Hepatology and Gastroenterology. 2017. vol. 1. No 2. p. 203-204.

20. Zhukova D.A., Rummyantseva G.N. /Analysis of the treatment of newborns with high intestinal obstruction//Tver medical journal. 2017. No 5. p. 152-155.8.

МОНИТОРИНГ И КОРРЕКЦИЯ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЁГКИХ

Ашурова Гульчехра Закиржановна - PhD, ассистент кафедры

факультетской детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории Национального детского медицинского центра.

Абдунабиева Дилинур Абдуғани қизи – магистр 3 курса кафедры

факультетской детской хирургии, урологии, детской урологии, анестезиологии и реаниматологии, детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Аннотация: Цель исследования - оценить эффективность комплексного мониторинга в коррекции полиорганной недостаточности и улучшении клинических исходов у детей с бактериальной деструкцией лёгких в условиях ОРИТ.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование 48 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с бактериальной деструкцией лёгких, осложнённой полиорганной недостаточностью, находившихся на лечении в ОРИТ в 2024–2026 гг. Выполнялась динамическая оценка респираторных, гемодинамических и лабораторных показателей с использованием шкал pSOFA и PELOD-2 при поступлении, а также через 24, 48 и 72 часа.

Заключение. Отмечено достоверное снижение показателей органной дисфункции, улучшение оксигенации и стабилизация гемодинамики, ассоциированные с благоприятными клиническими исходами.

Ключевые слова: бактериальная деструкция лёгких, дети, полиорганная недостаточность, pSOFA, PELOD-2, интенсивная терапия, мониторинг.

Annotatsiya.

Tadqiqotning maqsadi - reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limi (RITB) sharoitida bakterial o'pka destruksiyasi bilan kechuvchi bolalarda ko'p a'zoli yetishmovchilikni korreksiya qilish va klinik natijalarni yaxshilashda kompleks monitoring samaradorligini baholash.

Material va usullar. 2024–2026-yillarda RITBda davolangan, 6 oydan 5 yoshgacha bo'lgan, bakterial o'pka destruksiyasi va ko'p a'zoli yetishmovchilik bilan asoratlangan 48 nafar bolada bir markazli retrospektiv-prospektiv tadqiqot o'tkazildi. Nafas olish, gemodinamik va laborator ko'rsatkichlar pSOFA va PELOD-2 shkalalari yordamida qabul paytida hamda 24, 48 va 72 soatdan keyin dinamik baholandi.

Xulosa. Organ disfunksiyasi ko'rsatkichlarining ishonchli pasayishi, oksigenatsiyaning yaxshilanishi va gemodinamik barqarorlashuv klinik jihatdan qulay natijalar bilan bog'liq ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: bakterial o'pka destruksiyasi, bolalar, ko'p a'zoli yetishmovchilik, pSOFA, PELOD-2, intensiv terapiya, monitoring.

Abstract.

Purpose of the study - to assess the effectiveness of comprehensive monitoring in correcting multiple organ dysfunction and improving clinical outcomes in children with

bacterial lung destruction in the ICU.

Materials and Methods. A single-center retrospective-prospective study was conducted in 48 children aged 6 months to 5 years with bacterial lung destruction complicated by multiple organ dysfunction, treated in the ICU between 2024 and 2026. Dynamic assessment of respiratory, hemodynamic, and laboratory parameters was performed using the pSOFA and PELOD-2 scores at admission and after 24, 48, and 72 hours.

Conclusion. A significant reduction in organ dysfunction scores, improved oxygenation, and hemodynamic stabilization were associated with favorable clinical outcomes.

Keywords: bacterial lung destruction, children, multiple organ dysfunction, pSOFA, PELOD-2, intensive care, monitoring.

Введение. Бактериальная деструкция лёгких у детей относится к наиболее тяжёлым формам инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательной системы и часто сопровождается развитием системных осложнений, выходящих за пределы первичного поражения лёгочной ткани. В клинической практике такие пациенты нередко поступают в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с выраженной дыхательной недостаточностью, системным воспалительным ответом и признаками нарушения перфузии жизненно важных органов, что создаёт предпосылки для формирования синдрома полиорганной недостаточности — одной из ведущих причин неблагоприятных исходов в педиатрической интенсивной терапии [3, 15]. Несмотря на развитие антибактериальной терапии и методов респираторной поддержки, частота осложнённых форм пневмонии, включая некротизирующие процессы, плевральную эмпиему и пневмоторакс, остаётся высокой. Развитие плевральных осложнений существенно утяжеляет течение заболевания, увеличивает длительность искусственной вентиляции лёгких и пребывания в ОРИТ, а также повышает риск системной органной дисфункции [9, 12, 14].

Формирование полиорганной недостаточности при тяжёлых инфекциях дыхательных путей обусловлено сочетанием гипоксемии, системного воспаления и микроциркуляторных нарушений с вовлечением сердечно-сосудистой, почечной и центральной нервной систем, что требует комплексного и динамического мониторинга состояния пациента [1,7]. В этом контексте особое значение приобретают стандартизированные шкалы оценки тяжести, такие как pSOFA и PELOD-2, позволяющие объективизировать клиническую картину, прогнозировать течение заболевания и определять приоритеты интенсивной терапии [2, 8, 11].

Развитие эмпиемы плевры и пневмоторакса сопровождается нарастанием гипоксии и гемодинамической нестабильности, создавая условия для каскадного вовлечения других органов и систем и подчёркивая необходимость системного подхода к мониторингу и коррекции жизненно важных функций [9, 13]. Современные данные указывают на важность раннего выявления признаков тканевой гипоперфузии и органной дисфункции для своевременной адаптации инфузионной, вазоактивной и респираторной терапии [15]. В отечественных исследованиях показано, что комплексный клинико-функциональный мониторинг при деструктивных формах пневмонии и септических осложнениях у детей способствует повышению эффективности лечения и снижению частоты неблагоприятных исходов за счёт более точной индивидуализации терапевтической тактики [4, 5]. Вместе с тем алгоритмы оценки и коррекции полиорганной недостаточности при сочетании бактериальной деструкции лёгких с плевральными осложнениями остаются недостаточно систематизированными, что определяет актуальность дальнейших исследований в данной области [1, 8, 15].

Таким образом, исследование, направленное на анализ мониторинга и

коррекции полиорганной недостаточности у детей с тяжёлыми деструктивными формами бактериального поражения лёгких, представляет собой важное звено в совершенствовании современной педиатрической реанимационной помощи и имеет значимую практическую и научную ценность.

Цель исследования. Оценить роль комплексного мониторинга в коррекции полиорганной недостаточности и улучшении исходов у детей с бактериальной деструкцией лёгких в условиях ОРИТ.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное клиническое исследование 48 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с бактериальной деструкцией лёгких, осложнённой полиорганной недостаточностью, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 2024–2026 гг. В исследование включены 48 пациентов, из них 27 (56,3%) мальчиков и 21 (43,7%) девочка. Медианный возраст составил 2,3 года [1,2–3,8].

Критерии включения: возраст 6 мес–5 лет; клинически и инструментально подтверждённая бактериальная деструкция лёгких (рентгенография, УЗИ и/или КТ); признаки органной дисфункции при поступлении или в первые 24 часа; потребность в респираторной и/или гемодинамической поддержке.

Критерии исключения: врождённые пороки сердца и лёгких; первичные иммунодефициты; декомпенсированная хроническая почечная или печёночная недостаточность; неполный объём клинико-лабораторных данных.

Комплексный мониторинг включал оценку респираторных (SpO_2 , индекс SpO_2/FiO_2 , pH, PaO_2 , $PaCO_2$, лактат, FiO_2 , PEEP, дыхательный объём), гемодинамических (ЧСС, артериальное давление, диурез, периферическая перфузия), лабораторных (общий анализ крови, электролиты, креатинин, трансаминазы, С-реактивный белок, прокальцитонин) и инструментальных показателей (рентгенография, УЗИ лёгких и плевры, при необходимости КТ). Тяжесть состояния оценивали по шкалам pSOFA и PELOD-2 при поступлении, а также через 24, 48 и 72 часа с использованием данных для стратификации риска и коррекции тактики интенсивной терапии. Все пациенты получали стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям, включая антибактериальную, респираторную, инфузионную и вазоактивную поддержку с ежедневным пересмотром тактики.

Конечные точки: первичные — динамика pSOFA и PELOD-2 в первые 72 часа и летальность в ОРИТ; вторичные — длительность респираторной поддержки и пребывания в ОРИТ, частота осложнений.

Статистический анализ выполнен в SPSS Statistics 26.0. Данные представлены как Me [Q1–Q3] или $M \pm SD$. Для анализа динамики показателей во времени использовали критерий Фридмана с последующими парными сравнениями по критерию Уилкоксона с поправкой Бонферрони. Для межгрупповых сравнений применяли критерий Манна–Уитни или t-критерий Стьюдента в зависимости от характера распределения. Категориальные переменные анализировали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка.

Полученные результаты и обсуждения. При поступлении в ОРИТ у всех пациентов отмечалась дыхательная недостаточность, у 34 (70,8%) — признаки системной воспалительной реакции. Плевральные осложнения (эмпиема плевры и/или пневмоторакс) выявлены у 29 (60,4%) детей.

Динамика органной дисфункции (pSOFA, PELOD-2). Исходная медиана показателя pSOFA при поступлении составила 7 [6–9] баллов, а PELOD-2 - 9 [7–11] баллов, что соответствовало умеренно-тяжёлой и тяжёлой степени органной дисфункции (рис. 1). Уже в первые 48 часов наблюдения медианные значения pSOFA

и PELOD-2 снижались более чем на 30% от исходного уровня, что коррелировало с улучшением параметров оксигенации и уменьшением потребности в вазоактивной поддержке.

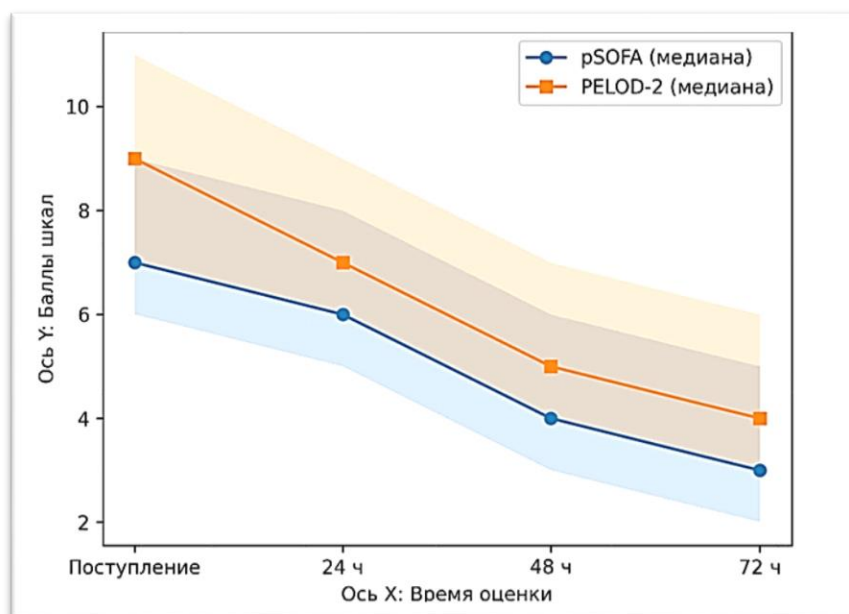


Рисунок 1. Динамика показателей органной дисфункции (Me [Q1-Q3])

К 72-му часу медианные значения pSOFA снижаются до 3 баллов, а PELOD-2 - до 4 баллов, что отражает клинически значимый регресс органной дисфункции на фоне проводимой интенсивной терапии.

Респираторные параметры и вентиляционная поддержка. Данные таблицы 1 отражают выраженную положительную динамику показателей газообмена и параметров вентиляционной поддержки в течение первых 72 часов пребывания в ОРИТ. Индекс SpO_2/FiO_2 увеличился с 162 [140–185] до 245 [220–280], что отражает улучшение оксигенации. Показатель pH нормализовался с 7,31 [7,27–7,35] до 7,38 [7,35–7,41], сопровождаясь ростом PaO_2 и снижением $PaCO_2$, указывающим на повышение эффективности альвеолярной вентиляции.

Таблица 1.

Газообмен и вентиляционные параметры, Me [Q1-Q3] / М ± SD

Показатель	При поступлении	72 часа
SpO_2/FiO_2	162 [140–185]	245 [220–280]
pH	7,31 [7,27–7,35]	7,38 [7,35–7,41]
PaO_2 , мм рт. ст.	58 [52–65]	78 [70–86]
$PaCO_2$, мм рт. ст.	48 [42–54]	40 [36–44]
Лактат, ммоль/л	2,8 [2,2–3,6]	1,6 [1,2–2,1]
FiO_2 (ИБЛ), %	60 ± 10	40 ± 8
РЕЕР, см H_2O	7 [6–9]	6 [5–7]
Дыхательный объём, мл/кг	6,5 ± 0,8	6,2 ± 0,7

Одновременно зарегистрировано снижение уровня лактата с 2,8 [2,2–3,6] до 1,6 [1,2–2,1] ммоль/л и уменьшение потребности в кислороде (FiO_2 с $60 \pm 10\%$ до $40 \pm 8\%$) при сохранении протективных значений РЕЕР и дыхательного объема, что свидетельствует о стабилизации респираторной функции на фоне проводимой интенсивной терапии.

Гемодинамика и перфузия. На рисунке 2 представлено сравнение значений частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического артериального давления (САД), диуреза и времени капиллярного наполнения при поступлении и через 48 часов пребывания в ОРИТ. Снижение ЧСС и времени капиллярного наполнения при одновременном увеличении САД и диуреза отражает стабилизацию системной гемодинамики и восстановление тканевой перфузии на фоне проводимой интенсивной терапии.

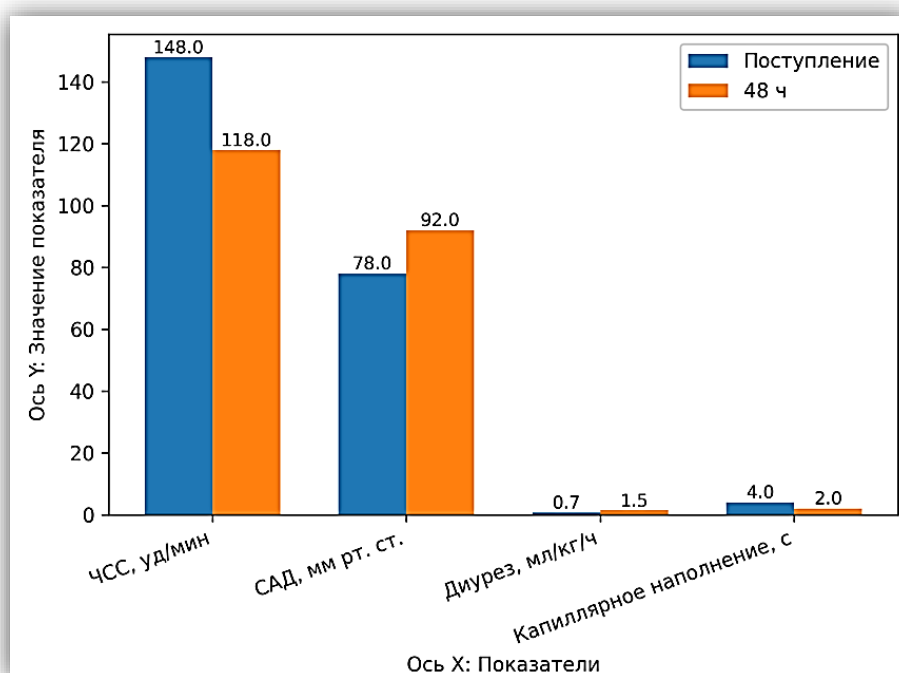


Рисунок 2. Сравнительная динамика показателей гемодинамики и тканевой перфузии в первые 48 часов пребывания в ОРИТ

Нормализация диуреза и времени капиллярного наполнения коррелировала со снижением pSOFA ($r = 0,62$), что указывает на восстановление тканевой перфузии.

Лабораторные маркеры системного ответа. В первые 72 часа наблюдения отмечено снижение показателей воспалительной активности и стабилизация метаболических параметров. Снижение уровней лейкоцитов, С-реактивного белка и прокальцитонина отражает регресс системного воспалительного ответа, тогда как стабилизация креатинина и трансаминаз свидетельствует об отсутствии прогрессирования почечной и печёночной дисфункции на фоне проводимой интенсивной терапии (табл 2).

Таблица 2.

Лабораторная динамика, Ме [Q1-Q3]

Показатель	При поступлении	72 часа
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	17,2 [14,0–21,5]	10,8 [8,6–13,2]
С-реактивный белок, мг/л	124 [90–168]	48 [30–72]
Прокальцитонин, нг/мл	4,6 [2,8–7,2]	1,9 [1,0–3,1]
Креатинин, мкмоль/л	54 [42–68]	46 [38–60]
АЛТ, Ед/л	48 [32–65]	36 [28–50]

Инструментальные методы. По данным рентгенографии и УЗИ лёгких у 29 (60,4%) пациентов выявлены плевральные осложнения. УЗИ позволило в динамике оценивать объём плеврального выпота и эффективность дренирования. Компьютерная томография выполнена 12 детям (25,0%) при подозрении на некротизирующие изменения и бронхоплевральное сообщение.

Исходы. Медианная продолжительность пребывания в ОРИТ составила 7 суток [5–10]. Длительность ИВЛ — $5,8 \pm 2,1$ суток, НИВЛ — $2,6 \pm 1,0$ суток. Летальность в ОРИТ составила 2,1% (1 случай). Повторные плевральные вмешательства потребовались 5 (10,4%) пациентам (табл 3).

Таблица 3.

Клинические исходы в период пребывания в ОРИТ

Показатель	Значение
Пребывание в ОРИТ, сут (Ме [Q1-Q3])	7 [5–10]
Длительность ИВЛ, сут ($M \pm SD$)	$5,8 \pm 2,1$
Острая почечная дисфункция, n (%)	4 (8,3%)
Повторные вмешательства, n (%)	5 (10,4%)
Летальность, n (%)	1 (2,1%)

Пациенты с исходным $\text{pSOFA} \geq 9$ имели более длительную потребность в ИВЛ ($7,2 \pm 2,4$ против $4,9 \pm 1,8$ суток; $p = 0,03$) и больший срок пребывания в ОРИТ. Снижение лактата и рост $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ в первые 48 часов ассоциировались с регрессом PELOD-2 и уменьшением частоты вазоактивной поддержки.

Полученные данные подтверждают значимость комплексного клинико-функционального мониторинга в ранней оценке и коррекции полиорганной недостаточности у детей с бактериальной деструкцией лёгких. Высокие исходные значения pSOFA и PELOD-2 отражали тяжесть системного поражения и соответствовали их прогностической ценности в педиатрической реанимации [2, 11, 15]. Снижение шкальных показателей в первые 48–72 часа сопровождалось улучшением оксигенации и стабилизацией гемодинамики, что подтверждается ростом $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ и нормализацией кислотно-основного состояния; аналогичные тенденции описаны при осложнённых формах пневмонии и плевральных осложнениях у детей [9, 14].

Корреляция восстановления диуреза и времени капиллярного наполнения со снижением pSOFA подчёркивает клиническую информативность маркёров периферической перфузии и соответствует рекомендациям по ведению детского сепсиса [15]. Применение принципов протективной вентиляции сопровождалось снижением потребности в FiO_2 и улучшением газообмена, что согласуется с данными о снижении риска вентиляционно-индуцированного повреждения лёгких [13, 14].

Ограничениями исследования являются одноцентровой дизайн и ограниченный объём выборки, что может влиять на обобщаемость результатов.

Заключение.

1. Комплексный мониторинг с использованием шкал pSOFA и PELOD-2 в сочетании с динамической оценкой респираторных, гемодинамических и лабораторных показателей позволяет своевременно выявлять и эффективно корректировать полиорганную недостаточность у детей с бактериальной деструкцией лёгких.

2. Алгоритмизированный подход к интенсивной терапии способствует улучшению оксигенации, стабилизации гемодинамики и снижению частоты осложнений в условиях ОРИТ.

Полученные результаты подтверждают целесообразность внедрения стандартизированных протоколов мониторинга и коррекции органной дисфункции в клиническую практику педиатрической реанимации.

Список литературы

1. Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Александрович И.В., Конев А.И. Полиорганная дисфункция при инфекциях центральной нервной системы у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. — 2024. — Т. 14, № 1. — С. 45–55.
2. Кирилочев О.К., Савин И.А., Лекманов А.У. Возможности использования оценочной шкалы pSOFA для диагностики сепсиса у новорождённых // *Анестезиология и реаниматология*. — 2022. — № 4. — С. 52–58.
3. Лекманов А.У. Сепсис в педиатрической практике — пора договариваться // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 19, № 6. — С. 451–458.
4. Сатвалдиева Э.А., Ашурова Г.З. и др. Ранняя диагностика и интенсивная терапия бактериальной деструкции лёгких у детей // *In Library*. — 2021. — Т. 21, № 3. — С. 248–257. — URL: <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/19282> (дата обращения: 30.01.2026).
5. Сатвалдиева Э.А., Файзиев О.Я., Джалилов А.А., Ашурова Г.З. Интенсивная терапия хирургического сепсиса у детей на фоне бактериальной деструкции лёгких // *In Library*. — 2022. — № 2. — С. 112–119.
6. Х.А. Акилов, У.С. Аминов, З.Ф. Амирова. Ультразвуковая семиотика бактериальной деструкции лёгких у детей // *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100, № 4. — С. 78–84.
7. Шляхто Е.В., Лекманов А.У., Савин И.А. Современные подходы к мониторингу органной дисфункции у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии // *Анестезиология и реаниматология*. — 2019. — № 6. — С. 4–12.
8. Bose S.N., Kenyon C.C., Masino A.J. Early prediction of multiple organ dysfunction in the pediatric intensive care unit // *Frontiers in Pediatrics*. — 2021. — Vol. 9. — Article 711104. — P. 1–11.
9. Buonsenso D., Iodice F., Di Giuda D., et al. Parapneumonic empyema in children: a scoping review // *Frontiers in Pediatrics*. — 2023. — Vol. 11. — Article 1186405. — P. 1–15.
10. Chibuk T.K., Cohen E., Robinson J.L., Mahant S. Paediatric complicated pneumonia: diagnosis and management of empyema // *Paediatrics & Child Health*. — 2011. — Vol. 16, No. 7. — P. 425–427.
11. Deshmukh T., Zaban B., Kulkarni V., et al. Predictive efficacy of Pediatric Logistic Organ Dysfunction-2 score in critically ill children // *Frontiers in Pediatrics*. — 2020. — Vol. 8. — Article 573.

12. Macedo M., Meyer A., Torloni H., et al. Necrotizing pneumonia in children submitted to thoracoscopy due to pleural empyema: incidence, treatment and clinical evolution // *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. — 2010. — Vol. 36, No. 4. — P. 464–470.
13. Mocelin H.T., Silva M.R., Fernandes L.G., et al. Necrotizing pneumonia in children: a review // *Seminars in Pediatric Surgery*. — 2024. — Vol. 33, No. 1. — Article 151308. — P. 1–9.
14. Ness-Cochinwala M., Shah S.S. A comprehensive review of pediatric necrotizing pneumonia // *Children (Basel)*. — 2023. — Vol. 10, No. 9. — Article 1248. — P. 1–18.
15. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Intensive Care Medicine*. — 2020. — Vol. 46, Suppl. 1. — P. 10–67.

УДК : 616.12- 008.46 : 616.61 -008.6 : 575. 17

ЎЗБЕК МИЛЛАТИГА МАНСУБ ШАХСЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК

ЕТИШМОВЧИЛИГИ ВА БУЙРАК ДИСФУНКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИДА END1 ГЕН-РЕГУЛЯТОРИНИНГ LYS198ASN ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИНИ ЎРГАНИШ

Закирова Гульноза Алишеровна -DSc, катта ўқитувчи, ¹Тошкент Давлат тиббиёт Университети

Бобоев Кодиржон Тухтабоевич – DSc, профессор Молекуляр тиббиёт ва хужайра технологиялари бўлим лаборатория бошлиғи. «Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази»,

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Аннотация: Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва унга ҳамроҳ бўлувчи буйрак дисфункцияси, айниқса юрак-қон томир касалликларининг юқори тарқалиши фонида, долзарб тиббий-ижтимоий муаммолардан биридир. Эндотелиал дисфункция СЮЕ патогенезининг марказий бўғинларидан бири бўлиб, ушбу касалликнинг келиб чиқиши ва ривожланишида молекуляр-генетик механизмлар муҳим ўрин тутди.

Сўнгги йилларда қон томир тонусини тартибга солувчи, шунингдек фиброз ва яллиғланиш жараёнларида иштирок этувчи эндотелин-1 (END1) генидаги Lys198Asn полиморфизмига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ўзбек миллатига мансуб СЮЕ ва буйрак дисфункцияси бўлган беморларда ушбу генетик полиморфизмнинг тарқалиши ва клиник аҳамиятини тадқиқ этиш, касалликнинг генетик асосларини чуқурроқ англаш, эрта диагностика ва индивидуаллаштирилган прогнозлаш стратегияларини ишлаб чиқиш учун замин яратди.

Калит сўзлар: буйрак дисфункцияси, клиник ва гуморал аспектлар, генетик аспектлар, сурункали юрак етишмовчилиги.

Annotation. Chronic heart failure (CHF) and its accompanying renal dysfunction, particularly against the background of the high prevalence of cardiovascular diseases, represent a significant medical and social problem. Endothelial dysfunction is considered one of the central mechanisms in the pathogenesis of CHF, while molecular-genetic factors play an important role in the onset and progression of this condition.

In recent years, special attention has been paid to the Lys198Asn polymorphism of the endothelin-1 (END1) gene, which regulates vascular tone and is involved in fibrosis and

inflammatory processes. Investigating the distribution and clinical significance of this genetic polymorphism among Uzbek patients with CHF and renal dysfunction will contribute to a deeper understanding of the genetic basis of the disease and provide a foundation for the development of early diagnostic and personalized prognostic strategies.

Keywords: renal dysfunction, clinical and humoral aspects, genetic aspects, chronic heart failure.

Буйрак фаолиятининг бузилишига олиб келувчи кўплаб сабаблар орасида эндотелиал дисфункция муҳим ўрин тутди ва кўпинча буйрак етишмовчилигининг ривожланишига асос бўлади. Буйрак касалликларида эндотелиал дисфункциянинг клиник-гуморал ва генетик механизмларини чуқур ўрганиш нефрологияда самарали ташхис ва даволаш усуллари ишлаб чиқишда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [6].

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) нафақат буйракнинг маҳаллий шикастланиши, балки турли аъзолар ва физиологик тизимларга таъсир этувчи тизимли касалликдир. Унинг ривожланишида эндотелиал дисфункция, оксидловчи стресс ва яллиғланиш жараёнлари муҳим роль ўйнайди. Ушбу омиллар мувозанатининг бузилиши патологик ўзгаришларни кучайтиради ва асоратлар ривожланишига олиб келади. Шунингдек, гуморал ва генетик омиллар ҳам касаллик кечишига сезиларли таъсир кўрсатади, бу эса беморларни ташхис қилиш ва даволашда комплекс ёндашув зарурлигини кўрсатади [14].

Эндотелиал дисфункция эндотелиал ҳужайралар томонидан назорат қилинадиган вазодилатация ва вазоконстрикция жараёнлари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши билан тавсифланади. Буйрак касалликларида ушбу ҳолат қон томир тонусининг ўзгариши, яллиғланиш реакцияларининг кучайиши, оксидловчи стресснинг ортиши ва тромб ҳосил бўлишига мойиллик билан намоён бўлади.

Буйракнинг майда қон томирларида эндотелийнинг тўғри ишлашини таъминлашда турли биологик фаол моддалар муҳим роль ўйнайди. Азот оксиди, эндотелин-1, простагландинлар ва реактив кислород турлари ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши эндотелийнинг нормал фаолиятини издан чиқариб, буйрак тўқималарининг шикастланишини кучайтиради [10].

Бизнинг тадқиқотимиз буйрак касалликларида эндотелиал дисфункцияга таъсир этувчи клиник, гуморал ва генетик омиллар ўртасидаги мураккаб алоқаларни ўрганишга қаратилган. Молекуляр механизмлар, касалликнинг клиник кўринишлари ва генетик мойилликни чуқур ўрганиш янги даволаш усуллари ишлаб чиқиш ва шахсийлаштирилган тиббиёт тамойилларини жорий этиш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин [11].

Бугунги кунда буйрак касалликлари глобал соғлиқни сақлаш муаммосига айланган, чунки дунё бўйлаб тахминан 850 миллион киши ушбу касалликдан азият чекмоқда [7].

Эндотелиал дисфункция юрак-қон томир ва буйрак касалликларининг ривожланишида асосий омиллардан биридир. Эндотелин-1 ва азот оксиди ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши ҳам юрак, ҳам буйрак патологияларининг ривожланишига олиб келади [18].

Қон томирлар саломатлигини сақлаш учун эндотелий ҳужайраларининг нормал тузилиши ва функциясини таъминлаш жуда муҳимдир. Эндотелиал дисфункция (ЭД) атеросклерознинг асосий ривожланиш омилларидан бири бўлиб, сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда касалликнинг дастлабки босқичларидаёқ пайдо бўлади ва касалликнинг ривожланиши давомида кучайиб, буйрак етишмовчилигининг терминал босқичигача етиб боради [15].

Бу функцияларнинг бузилишига оксидланиш стресси, яллиғланиш, қондаги қанднинг юқорилиги ва генетик мойиллик сабаб бўлиши мумкин. Буйрак касалликларида, айниқса, қон томирларнинг ички қатлами (эндотелий)

фаолиятининг бузилиши жиддий аҳамиятга эга. Чунки қон томирларининг иши издан чиқса, буйрак тўқималари янада кўпроқ зарар кўради ва сурункали буйрак касаллиги (СБК) тезроқ ривожланади [3].

Гемодиализ буйрак етишмовчилигининг оғир босқичини даволашда муҳим, лекин унинг самарадорлиги қон томирларнинг ички қатлами ҳолати ва эндотелин-1 (ЭТ-1) миқдорига боғлиқ. Эндотелин-1 - бу қон томирларини торайтирувчи кучли модда бўлиб, у қон томирларининг таранглиги ва қон айланишини назорат қилади.

Сурункали буйрак етишмовчилигида ЭТ-1 миқдори одатда кўпаяди. Бу эса қон томирларининг торайишига, қон босимининг ошишига ва тўқималарга қон етиб боришининг ёмонлашишига олиб келади. Гемодиализ олаётган беморларда ЭТ-1 нинг юқорилиги эндотелий фаолиятининг бузилиши, яллиғланиш ва юрак-қон томир касалликлари хавфини оширади. ЭТ-1 ни ишлаб чиқарувчи EDN1 генидаги ўзгаришлар ҳам унинг миқдори ва таъсирига таъсир қилиши мумкин [4].

Тадқиқот мақсади

Ушбу тадқиқотнинг мақсади END1 генидаги Lys198Asn полиморфизмининг аллел ва генотип вариантлари ҳамда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан хасталанган беморларда клубочкалар фильтрацияси тезлиги (КФТ) кўрсаткичлари ўртасидаги ассоциацияни таҳлил қилиш, шу орқали СЮЕ бўлган беморларда буйрак дисфункцияси ривожланиш хавфи билан боғлиқлигини аниқлашдан иборат

Тадқиқот материаллари

Тадқиқотда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан касалланган 200 киши иштирок этди. Уларнинг 110 нафарида буйрак функцияси КФТ (60 мл/мин/1,73 м² дан юқори), 90 нафарида эса буйрак функцияси пастроқ эди (60 мл/мин/1,73 м² дан паст). Солиштириш учун, юрак ва буйрак касалликлари бўлмаган 120 нафар ўзбек соғлом кишидан ДНК намуналари олинди.

END1 генидаги Lys198 ўзгаришини аниқлаш учун "Литех" компаниясининг тест-системаларидан фойдаланилди. END1 генининг муҳим қисмидаги ўзгарувчан жойни кўпайтириш (амплификация) Rotor Gene Q термоциклери ёрдамида амалга оширилди.

Полимераз занжирли реакция (ПЗР) 25 мкл ҳажмда ўтказилди. Унда ДНКни дастлаб 95°C да 5 дақиқа давомида ишлашга тайёрлаш, сўнг 35 марта такрорланадиган жараён (95°C да 30 сония, 60°C да 30 сония, 72°C да 1 дақиқа) ва яқунда 72°C да 10 дақиқа давомида ДНКни тўлиқ ҳосил қилиш босқичлари бўлди.

Олинган маълумотлар OpenEpi v9.2 статистик дастур пакети ёрдамида таҳлил қилинди.

Текширув натижалари ва муҳокама

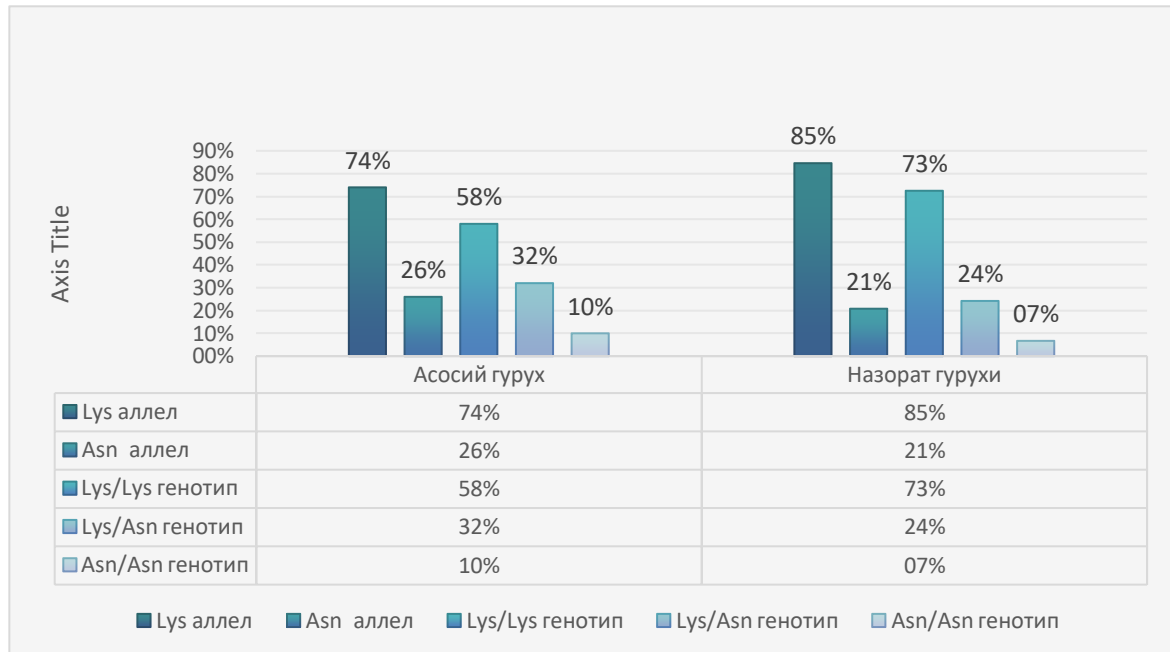
Тадқиқотда иштирок этган беморлар ва назорат гуруҳида мазкур локус бўйича генотиплар тақсимланишининг кузатилган даражаси ҳар иккала гуруҳда ҳам Харди-Вайнберг мувозанати шароитида назарий кутилган тақсимланишга мос келди. END1 генидаги Lys198Asn полиморфизми частотасининг асосий гуруҳ, турли клубочкалар фильтрацияси тезлиги (КФТ)га эга бўлган қуйи гуруҳлар ҳамда назорат танламасида таҳлил қилиниши аллел ва генотип вариантлари частотасида фарқланишга мойиллик мавжудлигини кўрсатди.

Асосий гуруҳ беморлари ва назорат танламасида Lys ва Asn аллелларининг частотаси мос равишда 74,0 % ва 26,0 % ни, ҳамда 84,6 % ва 20,8 % ни ташкил этди ($\chi^2 = 5,5$; $p = 0,03$). Беморлар орасида мутант Asn аллелини аниқлашнинг нисбий хавфи назорат гуруҳига нисбатан OR = 1,7 (95 % ИИ: 1,09–2,27) ни ташкил қилди.

Олинган натижалар END1 генидаги Lys198Asn полиморфизми сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморларда буйрак дисфункцияси ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ эканлигини кўрсатади.

Диаграмма 1.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморларда END1 гени (Lys198) полиморфизмининг аллел ва генотип вариантлари частотасидаги фарқлар



Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, END1 генидаги Lys198Asn полиморфизмининг генотип ва аллеллари тақсимланиши сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳи ўртасида сезиларли даражада фарқ қилади. Беморлар гуруҳида Lys/Lys генотиби частотаси 58,0 %, Lys/Asn – 32,0 %, Asn/Asn – 10,0 % ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда 72,5 %, 24,2 % ва 6,7 % ни ташкил этди.

Гуруҳлар	Генотиплар	Натижалар
хКФТ<60 мл/дақ/1,73 м² Назорат гуруҳи	Lys/Lys	χ²=3.5; P=0.1; OR=0.6;
	Lys/Asn	P>0.05; OR=1.3;
	Asn/Asn	χ²=3.3; P=0.1; OR=2.9;
хКФТ>60 мл/дақ1.73 м² Назорат гуруҳи	Lys/Lys	χ ² =7.3; P=0.01; OR=0.5; 95%CI: 0.26-0.8; P>0.05; OR=1.6; χ ² =5.0; P=0.05; OR=3.6; 95%CI: 1.17-11.21;
	Lys/Asn	
	Asn/Asn	
хКФТ>60 мл/дақ хКФТ<60 мл/дақ	Lys/Lys	P>0.05;
	Lys/Asn	
	Asn/Asn	

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва клубочкалар филтрацияси тезлиги пасайган (рКФТ <60 мл/мин/1,73 м²) беморларда Asn/Asn генотипини ташувчи шахслар улушининг ошиш тенденцияси аниқланди, бу эса буйрак функцияси бузилиши хавфининг ортиши билан боғлиқ бўлиб (OR = 2,9), Lys/Lys генотиби эса протектив таъсирга эга эканлиги билан тавсифланди (OR = 0,6). Клубочкалар

филтрацияси тезлиги сақланган ($\text{pKFT} > 60$ мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$) беморларда Lys/Lys генотиби билан буйрак дисфункцияси ривожланиш хавфининг камайиши ўртасида статистик жиҳатдан ишончли боғлиқлик кузатилди ($\chi^2 = 7,3$; $p = 0,01$; OR = 0,5; 95 % ИИ: 0,26–0,8), Asn/Asn генотиби эса хавфни уч баробардан ортиқ оширди ($\chi^2 = 5,0$; $p = 0,05$; OR = 3,6; 95 % ИИ: 1,17–11,21).

Шу тариқа, Asn аллелининг мавжудлиги СЮЕ билан оғриган беморларда буйрак функциясининг пасайишига генетик мойиллик омили сифатида қаралиши мумкин, Lys аллели эса протектив таъсир кўрсатади.

Олинган натижалар эндотелий NO-синтазаси (eNOS, NOS3) генидаги Lys198Asn полиморфизми сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда буйрак дисфункциясининг ривожланиши ва прогрессиясида муҳим роль ўйнаши мумкинлигини кўрсатади. Хусусан, Asn аллелининг мавжудлиги клубочкалар филтрацияси тезлигининг пасайиши хавфининг ошиши билан боғлиқ (OR = 2,9–3,6; $p \leq 0,05$), Lys/Lys генотиби эса ҳимояловчи таъсир намоён қилади (OR = 0,5–0,6). Ушбу маълумотлар Asn вариантыни ташувчилик эндотелий функциясининг ёмонлашувига ва буйрак қон айланишининг бузилишига олиб келиши, натижада эса СЮЕ билан оғриган беморларда юрак–буйрак дисфункциясининг прогрессиясига сабаб бўлиши мумкинлигини тасдиқлайди.

Муҳокама

Ҳозирги даврда кардионефрология соҳасида ўзбек миллатига мансуб шахсларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ва буйрак функциясининг бузилиши ривожланишида END1 (эндотелин-1) генидаги Lys198Asn полиморфизмининг ролини аниқлаш муҳим тадқиқотлардан ҳисобланади. Эндотелин-1, эндотелий ҳужайралари томонидан ишлаб чиқарилиши туфайли, қон томирларининг тиришиш имкониятини оширувчи кучли моддадир. У қон томирларининг торшиш даражасини, қон айланиш тизимини ва юрак мушакларининг шакл ўзгаришини тартибга солишда катта аҳамиятга эга. Ушбу жараённинг издан чиқиши томирларнинг қисқариши, қон босимининг ошиши, яллиғланиш ва тўқималарнинг фиброзланишига олиб келади, бу эса юрак ва буйрак етишмовчилигининг кучайишига сабаб бўлади [16, 17].

END1 генидаги Lys198Asn (rs5370) полиморфизми эндотелин-1 нинг ишлаб чиқарилиши ва таъсирини ўзгартиради. Asn алели қонда эндотелин-1 миқдорининг кўпайиши билан боғлиқ бўлиб, бунинг натижасида периферик қон томирларнинг қаршилиги ортади ва ренин–ангиотензин–альдостерон тизими (РААТ) фаоллашади. Бу эса юрак мушакларининг қалинлашишига, фиброз жараёнларининг тезлашишига ва СЮЕ билан хасталанган беморларда буйрак филтрацияси суръатининг пасайишига олиб келади [8, 16].

Ушбу тадқиқотда эришилган ютуқлар Nepal G. (2019) томонидан тақдим этилган маълумотларга тўғри келади, унда Asn198 аллелининг Осиё аҳолиси орасида ишемик инсульт ва артериал гипертензия хавфининг юқорилашиши билан мустақкам алоқадорлиги аниқланган [9]. Gupta A. (2023) тадқиқоти эса ҳинд аҳолисида Asn198 вариантыни ташиш эндотелин-1 даражасининг кўтарилиши ва чап қоринча гипертрофияси билан боғлиқлигини кўрсатди [5]. Шунингдек, Zhang Y. ва умумий муаллифлар (2011) ўтказган тадқиқотда Asn аллелининг сурункали буйрак касаллигида клубочкалар филтрация тезлигининг пасайиши ва яққол эндотелий дисфункцияси билан алоқадорлиги эътироф этилган [13].

Бироқ, Annareddy S.N. ва ҳамкасблар (2015) аутосом-доминант поликистоз нефропатиясига чалинган беморларда Lys198Asn полиморфизмининг сурункали буйрак касаллиги зўрайишига сезиларли таъсирини аниқламагани, бу эса полиморфизмнинг таъсирчанлиги бошқа генлар ва экологик омиллар билан ўзаро муносабатига боғлиқ эканлигини, яъни контекстга қараб ўзгариб туришини

англатади [1].

Этник хусусиятлар алоҳида эътиборга лойиқ. Asn198 аллелининг учраш тезлиги турли халқларда ўзгача: Европа аҳолисида бу кўрсаткич 15–20 % ни ташкил этса, Осиё халқларида 25–30 % га етади. Бизнинг тадқиқотларимиз натижасида ўзбек халқида Asn198 нинг тарқалиш тезлиги 26 % деб баҳоланган, бу эса Шарқий Осиё таҳлили билан ўхшаш. Бу натижалар ўзбекларда ҳам Asn198 вариантыни юқтириш, айниқса, СЮЕ ҳолатларида, буйрак фильтрацияси тезлигининг пасайиш хавфини ошириши мумкинлигини тасдиқлайди.

Генетик сабаблар билан бир қаторда, эндотелий фаолиятининг издан чиқиши ҳам катта аҳамият касб этади. Эндотелин-1 миқдорининг кўпайиши қон томирларининг қаттиқлашишига, микроциркуляция тизимининг бузилишига ва оксидланиш зўриқшининг ортишига олиб келади. Yilmaz M.I. ва унинг сафдошлари (2006) келтирган тадқиқотларга кўра, сурункали буйрак хасталикларида эндотелий фаолияти бузилишининг асосий сабаблари асимметрик диметиларгинин (АДМА) кўпайиши ва оксидланиш стресси ҳисобланади. Бу ҳолат азот оксиди (NO) нинг мавжудлигини камайтириб, қон томирларидаги муаммоларни янада кучайтиради [12].

Шундай қилиб, олиб борилган таҳлил END1 генидаги Lys198Asn полиморфизмининг СЮЕ ва буйрак етишмовчилигида катта патогенетик аҳамиятга эга эканлигини исботлайди. Унинг таъсири ҳар бир популяциянинг ўзига хос этник ва клиник хусусиятлари доирасида янада кучаяди. Ушбу натижалар популяция-генетик тадқиқотларни давом эттириш, ҳамда СЮЕ ва буйрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда хавфни барвақт аниқлаш ва индивидуал даволаш чораларини қўллаш учун END1 генотипини клиник амалиётга татбиқ этиш зарурлигидан далолат беради.

Хулосалар

Таҳлиллар шуни кўрсатадики, END1 генидаги Lys198Asn полиморфизми сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) беморларида буйрак ҳолатининг ёмонлашиши билан мазмунли боғлиқликка эга. Asn мутант кўриниши ва Asn/Asn генотипининг юқори частотаси, бу ўзгаришнинг истиқболли белги сифатидаги потенциал ўрнини билдиради. Мазкур полиморфизмни генетик ўрганиш, касалликка мойилликни барвақт аниқлаш ва беморларни даволашда индивидуал ёндашувни қўллаш имконини беради.

Lys198Asn полиморфизми, эндотелин-1 синтезини бошқарувчи END1 генининг фаолиятига салбий таъсир этиб, кучли қон томир торайтирувчи пептид ҳисобланган эндотелин-1 миқдорини ўзгартиради. Буйрак дисфункцияси бор беморларда мазкур вариант эндотелин-1 ифодасининг ошишига олиб келиб, қон томирларнинг торʻши, микроциркуляциянинг бузилиши ва эндотелий функциясининг прогрессиясини юзага келтириши мумкин. Бу эса, ўз навбатида, юрак-қон томир ва буйрак касалликларининг кечишини янада оғирлаштиради.

Олинган хулосалар Lys198Asn полиморфизмининг генетик текшириш, қон томир асоратлари ривожланиш хавфини барвақт баҳолаш ва даволашни самаралироқ олиб боришнинг муҳимлигини кўрсатади. Илмий изланишларни давом эттириш, ушбу полиморфизмнинг сурункали юрак етишмовчилиги, артериал гипертензия ва метаболик бузилишлар билан алоқадорлигини ўрганиш, шунингдек, унинг клиник амалиётдаги прогностик ва терапевтик аҳамиятини баҳолашга йўналтирилмоғи лозим.

Адабиётлар рўйхати

1. Annapareddy SN, Elumalai R, Lakkakula BV, Ramanathan G, Periyasamy S. Endothelin 1 gene is not a major modifier of chronic kidney disease advancement among the autosomal dominant polycystic kidney disease patients. J Nephropharmacol. 2015 Dec

9;5(1):13-18. PMID: 28197493; PMCID: PMC5297500.

2. Bingül İ, Aydingöz İE, Vural P, Doğru-Abbasoğlu S, Uysal M. The Evaluation of Endothelin-1 and Endothelin Receptor Type A Gene Polymorphisms in Patients with Vitiligo. *Indian J Dermatol.* 2016 Jan-Feb;61(1):118. doi: 10.4103/0019-5154.174076. PMID: 26955120; PMCID: PMC4763630.

3. Challen GA, Bertoncello I, Deane JA, Ricardo SD, Little MH. Kidney side population reveals multilineage potential and renal functional capacity but also cellular heterogeneity. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;17(7):1896-912. doi: 10.1681/ASN.2005111228. Epub 2006 May 17. PMID: 16707564.

4. Foreman, K.J.; Marquez, N.; Dolgert, A.; Fukutaki, K.; Fullman, N.; McGaughey, M.; Pletcher, M.A.; Smith, A.E.; Tang, K.; Yuan, C.-W.; et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-Cause and Cause-Specific mortality for 250 causes of death: Reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet (Lond. Engl.)* 2018, 392, 2052–2090. [CrossRef]

5. Gupta A. An Overview of Gene Variants of Endothelin-1: A Critical Regulator of Endothelial Dysfunction [Internet]. *Endothelial Dysfunction - A Novel Paradigm.* IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.108108>

6. Gimbrone, M.A.; García-Cardena, G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ. Res.* 2016, 118, 620–636. [CrossRef]

7. Himmelfarb, J., & Ikizler, T. A. (2007). "Hemodialysis." *New England Journal of Medicine*, 357(25), 2723-2734.

8. Jager, K.J.; Kovesdy, C.; Langham, R.; Rosenberg, M.; Jha, V.; Zoccali, C. A single number for advocacy and Communication-Worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019, 34, 1803–1805. [CrossRef] [PubMed]

9. Nepal G, Ojha R, Dulal HP, Yadav BK. Association between Lys198Asn polymorphism of endothelin-1 gene and ischemic stroke: A meta-analysis. *Brain Behav.* 2019 Oct;9(10):e01424. doi: 10.1002/brb3.1424. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31566901; PMCID: PMC6790320.

10. Thomas, B.; Matsushita, K.; Abate, K.H.; Al-Aly, Z.; Ärnlöv, J.; Asayama, K.; Atkins, R.; Badawi, A.; Ballew, S.H.; Banerjee, A.; et al. Global Cardiovascular and Renal Outcomes of Reduced GFR. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017, 28, 2167–2179. [CrossRef] [PubMed]

11. Vanholder, R.; Pletinck, A.; Schepers, E.; Glorieux, G. Biochemical and clinical impact of organic uremic retention solutes: A comprehensive update. *Toxins* 2018, 10, 33. [CrossRef]

12. Yilmaz, M.I.M.I.; Saglam, M.; Caglar, K.; Cakir, E.; Sonmez, A.; Ozgurtas, T.; Aydin, A.; Eyileten, T.; Ozcan, O.; Acikel, C.; et al. The determinants of endothelial dysfunction in SBK: Oxidative stress and asymmetric dimethylarginine. *Am. J. Kidney Dis.* 2006, 47, 42–50. [CrossRef]

13. Zhang, Y., et al. (2011). "Effects of nitric oxide synthase gene polymorphisms on kidney function in patients with chronic kidney disease." *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(12), 4007-4013.

14. Zoccali, C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: An epidemiologic perspective. *Kidney Int.* 2006, 70, 26–33. [CrossRef]

15. Zoccali, C.; Vanholder, R.; Massy, Z.A.; Ortiz, A.; Sarafidis, P.; Dekker, F.W.; Fliser, D.; Fouque, D.; Heine, G.H.; Jager, K.J.; et al. The systemic nature of SBK. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017, 13, 344–358. [CrossRef]

16. Автандилов А.Г., Киселев М.В., Либов И.А., Смирнова В.Ю. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией // *Русский медицинский журнал.* – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 211–216.

17. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и

прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 22–23.

18. Карабаева А.Ж., Есаян А.М., Каюков И.Г. Дисфункция эндотелия в патогенезе кардиоренальной патологии // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 17. – С. 15–21.

УДК: 616.314-002.2-08-053.2

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ

Мирсалихова Фируза Лукмоновна - д.м.н, профессор кафедры профилактики стоматологических заболеваний. Ташкентский Государственный Медицинский Университет

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3510-8720>

Аннотация.

В данной работе обследовано 73 детей от 7 до 15 лет с наличием в полости рта начального кариеса зубов (ОДЭ) с целью оценки эффективности проведения консервативной терапии ОДЭ у детей, без образования кариозной полости. Исследуемые дети разделены на 3 группы методом слепой рандомизации. В первой группе проводили реминерализующую терапию ОДЭ препаратом, эмаль герметизирующий ликвид – глубокое фторирование. 2 – группе реминерализующая терапия проводилась препаратом содержащая диаминофторид серебра «Аргенат диокомпонент». В 3 – группе реминерализующая терапия, состоящая из сочетания полоскания полости рта антисептиком 0,01% хлоргексидина с последующей аппликацией ОДЭ данным антисептиком на 1 мин. в сочетании с глубоким фторированием. Полученные результаты выявили, что сочетанное применение антисептика и глубокого фторирования значительно эффективнее в приостановка лечения кариозных поражений, без образования полости соответственно по сравнению только с глубоким фторированием и препаратом содержащим диаминофторид серебра.

Ключевые слова: кариес зубов, диаминофторид серебра, ОДЭ.

Annotatsiya.

Ushbu tadqiqotda, og'iz bo'shlig'ida dastlabki tish kariesi mavjud bo'lgan 7 dan 15 yoshgacha bo'lgan 73 nafar bola ko'rib chiqilib, karies bo'shlig'i hosil bo'lmagan bolalarda konservativ terapiyaning samaradorligini baholash uchun tekshirildi. O'rganilgan bolalar tasodifiy tanlov orqali 3 guruhga bo'lingan. Birinchi guruhda remineralizatsiya, fissuralarni muhrlash – emalning chuqur ftorlash terapiyasi o'tkazildi. 2-guruh – remineralizatsiya terapiyasi kumush diaminoftoridli "Argenate Diocomponent" dori bilan amalga oshirildi. 3-guruhda remineralizatsiya terapiyasi og'izni 0,01% xlorheksidin antiseptik bilan yuvish, so'ngra bu antiseptik bilan 1 daqiqa davomida chuqur ftoridlashdan iborat. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, antiseptik va chuqur floridlashni birgalikda qo'llash kariesni davolashni to'xtatishda, yangi kovaklar hosil bo'lishini oldini olishda, faqat chuqur floridlash va kumush diaminoftorid o'z ichiga olgan preparatga nisbatan sezilarli darajada samaraliroq.

Kalit so'zlar: tish kariesi, kumush diaminoftorid, DE.

Abstract.

In this study, 73 children from 7 to 15 years of age with the presence of initial dental caries (DE) in the oral cavity were examined in order to assess the effectiveness of conservative

therapy of DE in children without the formation of a carious cavity. The studied children were divided into 3 groups by blind randomization. In the first group, remineralizing therapy with DE was carried out, enamel, sealing liquid – deep fluoridation. Group 2 – remineralization therapy was carried out with a drug containing silver diaminofluoride "Argenate Diocomponent". In group 3, remineralization therapy consists of a combination of rinsing the mouth with an antiseptic of 0.01% chlorhexidine followed by the application of DE with this antiseptic for 1 minute in combination with deep fluoridation. The results obtained revealed that the combined use of an antiseptic and deep fluoridation is significantly more effective in suspending the treatment of carious lesions, without the formation of a cavity, respectively, compared to only deep fluoridation and a preparation containing silver diaminofluoride.

Key words: dental caries, silver diaminofluoride, DE.

Введение. Кариес зубов является многофакторным инфекционным заболеванием, развивающимся в любом возрасте и сопровождающим человека на протяжении всей жизни. Патологический процесс начинается с деминерализации эмали и при отсутствии своевременного лечения приводит к формированию кариозной полости. По данным Всемирной организации здравоохранения, кариес поражает 60–90% детей и подавляющее большинство взрослого населения, оставаясь одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии [3,5,8,9].

Особое значение имеет ранняя диагностика начальных форм кариеса — очаговой деминерализации эмали (ОДЭ), поскольку на данной стадии патологический процесс обратим. Современная концепция минимально инвазивной стоматологии предусматривает применение консервативных и интерцептивных методов лечения, направленных на стабилизацию процесса без препарирования твердых тканей зуба [1-4].

Повышение эффективности реминерализующей терапии начального кариеса у детей является одной из приоритетных задач детской стоматологии, поскольку именно на стадии пятна возможно предотвращение образования кариозной полости.

Цель исследования. Оценить эффективность консервативного лечения очаговой деминерализации эмали (ОДЭ) у детей без образования кариозной полости.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 73 ребёнка в возрасте от 7 до 15 лет с наличием в полости рта начального кариеса (ОДЭ). Интенсивность кариозного процесса определяли по индексу КПУ (ВОЗ), гигиеническое состояние полости рта — по индексу Э.М. Кузьминой (2000).

После проведения санации полости рта дети были распределены методом слепой рандомизации на три группы: 1 группа (23 ребёнка) - реминерализующая терапия препаратом «Эмаль-герметизирующий ликвид» (глубокое фторирование); 2 группа (25 детей) - применение препарата, содержащего диаминфторид серебра «Аргенат диокомпонент»; 3 группа (25 детей) - комбинированная терапия: полоскание полости рта 0,01% раствором хлоргексидина с последующей аппликацией данного антисептика на очаги деминерализации в течение 1 минуты в сочетании с глубоким фторированием.

Все лечебные процедуры проводились согласно инструкциям производителей. Оценка клинической эффективности осуществлялась через 3, 6 и 12 месяцев после начала терапии. Эффективность лечения оценивали по динамике состояния меловидных пятен на гладких поверхностях зубов, а также по показателям ТЭР- и КОСРЭ-тестов.

Результаты исследования. Через 3 месяца наблюдения во всех группах отмечено достоверное улучшение клинических показателей по сравнению с исходными данными, что свидетельствует об эффективности проведённой реминерализующей терапии. Положительная динамика сохранялась через 6 месяцев

и 1 год.

Редукция очаговой деминерализации эмали составила в 1 группе — 0,37; во 2 группе — 0,46; в 3 группе — 0,65. Частота реминерализации очагов поражения составила $34,9 \pm 4,97\%$ — в 1 группе; $45,7 \pm 5,79\%$ — во 2 группе; $54,5 \pm 6,17\%$ — в 3 группе.

Наиболее выраженный эффект наблюдался при сочетанном применении антисептической обработки 0,01% раствором хлоргексидина с последующим глубоким фторированием. Комбинированная методика оказалась значительно эффективнее в приостановке кариозного процесса без образования полости по сравнению как с применением только глубокого фторирования, так и препарата, содержащего диаминфторид серебра.

По интегральным клиническим шкалам и функциональным тестам (ТЭР-тест как маркер кислотоустойчивости эмали и КОСРЭ-тест как маркер скорости реминерализации) отмечено статистически значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем во всех группах, с наиболее выраженной и стабильной динамикой в группе 3 (табл. 1)

Таб.1

Динамика показателей ТЭР, КОСРЭ и интенсивности ОДЭ (М±m)

Группа	Показатель	Исходно	1 месяц	6 месяцев	1 год
1	ТЭР	3,96±0,13	3,57±0,11***	3,43±0,11**	3,39±0,12***
	КОСРЭ (сут)	3,00±0,13	2,57±0,11***	2,65±0,15	2,57±0,11
	Интенсивность ОДЭ	4,32±0,20	3,95±0,20	4,20±0,14	4,27±0,17
2	ТЭР	3,88±0,12	3,44±0,10*	3,32±0,11**	3,32±0,10***
	КОСРЭ (сут)	3,04±0,12	2,44±0,12**	2,40±0,12	2,36±0,10
	Интенсивность ОДЭ	4,26±0,24	3,80±0,21	3,60±0,08**	3,60±0,14***
3	ТЭР	3,76±0,10	3,32±0,10*	3,20±0,10**	3,20±0,10**
	КОСРЭ (сут)	3,08±0,15	2,32±0,10*	2,32±0,10*	2,32±0,11**
	Интенсивность ОДЭ	4,21±0,18	3,56±0,16**	3,51±0,10**	3,50±0,10**

Примечание к значимости: * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$ — различия относительно исходных данных.

Представленная в Таблице 1 информация демонстрирует динамику трех показателей – ТЭР (кислотоустойчивость эмали), КОСРЭ/СДОЭР (скорость реминерализации) и интенсивность ОДЭ (очаги деминерализации) – в трех экспериментальных группах на протяжении года, с контрольными точками: исходно, 1, 6 месяцев и 1 год. Общая тенденция во всех группах – улучшение по ТЭР и КОСРЭ/СДОЭР относительно начального состояния, но с заметными различиями в выраженности и продолжительности эффекта.

В группе глубокого фторирования (Группа 1) отмечается повышение кислотоустойчивости эмали (снижение ТЭР) и ускорение реминерализации (снижение КОСРЭ/СДОЭР) к концу года. Однако интенсивность ОДЭ после первоначального снижения возвращается к исходным значениям, что указывает на нестабильность клинического эффекта в отношении очагов деминерализации.

Группа, получавшая диаминфторид серебра (Группа 2), также демонстрирует улучшение по ТЭР и КОСРЭ/СДОЭР. При этом "интенсивность ОДЭ" последовательно снижается и сохраняется на низком уровне, что свидетельствует о более устойчивом клиническом эффекте по сравнению с Группой 1.

Наиболее выраженный и стойкий эффект по всем показателям, включая интенсивность ОДЭ, наблюдается в группе комбинированного лечения хлоргексидином и глубоким фторированием (Группа 3). Здесь улучшение по ТЭР и КОСРЭ/СДОЭР стабилизируется уже к 6 месяцам, а "интенсивность ОДЭ" демонстрирует наиболее раннее и устойчивое снижение.

Статистическая значимость, отмеченная в таблице, подтверждает достоверность наблюдаемых улучшений, особенно выраженных в Группе 3. Важно отметить расхождение между заявленной шкалой ТЭР (1-3 балла) и фактическими значениями (3.2-4.0), что требует уточнения для корректности публикации.

Заключение. Проведённое исследование показало, что все применяемые методы консервативной терапии очаговой деминерализации эмали у детей способствуют стабилизации начального кариозного процесса без формирования кариозной полости.

Наиболее высокая клиническая эффективность достигнута при сочетанном использовании 0,01% раствора хлоргексидина с последующим глубоким фторированием эмали. Данный подход продемонстрировал статистически значимое преимущество по сравнению с изолированным применением глубокого фторирования и препарата на основе диаминофторида серебра.

Полученные данные позволяют рекомендовать комбинированную реминерализующую терапию с антисептической подготовкой как более эффективный метод лечения начального кариеса (ОДЭ) у детей.

Литература

1. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 1. – С. 5705-
2. Мирсалихова Ф. Л. Минимально инвазивный метод лечения кариеса зубов у детей //Стоматология детского возраста и профилактика. – 2018. – Т. 17. – №. 1. – С. 28-30. Масляк Е.Е., Рождентвенская Н.В., Хмызова Т.Г., Фурсик Д.И. //Стоматология детского возраста и профилактика.- 2000.- № 1.-С.28-30.
3. Мирсалихова Ф. Л. Особенности биофизических свойств и минерализующей функции слюны у детей в период прорезывания постоянных зубов //Клиническая стоматология. – 2016. – №. 4. – С. 4-6.
4. Badriddinova D. S. et al. Clinical picture and characteristics of the course of Children's caries //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 6766-6771.
5. Махсумова С. С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 9-16.
6. Махсумова С. С. и др. Проблемы в современной профилактике кариеса зубов у детей //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-2 (116). – С. 9-16.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ КАРДИТА.

Каримджанов Илхом Асамович – Д.м.н, профессор заведующий кафедрой детские болезни в семейной медицине Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна– Д.м.н, профессор заведующий кафедрой детские болезни Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Газиева Азиза Сафаровна– соискатель кафедры детские болезни в семейной медицине Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация Разработка диагностических критериев поражения сердечно-сосудистой системы при острой пневмонии у детей, совершенствование методов лечения этой патологии и применение новых являются актуальными задачами педиатрии. В этом случае необходимо изучить клиническую характеристику острой пневмонии, осложненной миокардитом, у детей раннего возраста. Немаловажно и то, что снижение реактивности детского организма, связанное с различными заболеваниями, является фактором риска развития поражений сердечно-сосудистой системы у детей раннего возраста с острой пневмонией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистой, кардит, дети, пневмония, осложнения

Annotasiya Bolalarda o'tkir pnevmoniyada yurak-qon tomir tizimi zararlanishini tashhishlash mezonlarini ishlab chiqishdan bu patologiyani davolash usullarini takomillashtirish va yangilarini qo'llash pediatriyaning dolzarb vazifalaridan hisoblanadi. Bunda erta yoshdagi bolalarda miokardit bilan asoratlangan o'tkir pnevmoniya kechishining klinik o'ziga xos xususiyatlarini o'rganish lozim. Shuningdek turli kasalliklar bilan bog'liq bola organizmi reaktivligining pasayishi o'tkir pnevmoniya bilan og'rigan erta yoshdagi bolalarda yurak-tomirlar tizimi jarohatlarining rivojlanish xavf omillari ekanligi muhimdir.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir, kardit, bolalar, pnevmoniya, asoratlar

Abstract The development of diagnostic criteria for cardiovascular system involvement in children with acute pneumonia, as well as the improvement and introduction of new treatment methods for this pathology, are urgent tasks in pediatrics. In this regard, it is necessary to study the clinical characteristics of acute pneumonia complicated by myocarditis in young children. It is also important to note that the decreased reactivity of the child's body, associated with various diseases, is a risk factor for the development of cardiovascular lesions in young children with acute pneumonia.

Keywords: cardiovascular system, carditis, children, pneumonia, complications.

Инфекционные заболевания дыхательных путей, в частности внебольничная пневмония (ВП), продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и госпитализаций в детском возрасте. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более 150 миллионов детей в возрасте до пяти лет переносят пневмонию, и около 20 миллионов из них нуждаются в стационарной медицинской помощи, что подчёркивает масштаб проблемы и её значимость в системе глобального здравоохранения[1,3,10,12].

Особую тревогу вызывает то обстоятельство, что течение ВП у детей нередко

осложняется вовлечением в патологический процесс других органов и систем, включая сердечно-сосудистую систему. При этом клинические признаки кардита, возникающего на фоне пневмонии, могут быть неспецифичными или вовсе отсутствовать в начальной фазе заболевания [2,5,11]. Это существенно затрудняет диагностику, особенно в амбулаторной педиатрической практике, где возможности инструментального и лабораторного мониторинга ограничены [7,9]. Тем не менее, даже бессимптомное или субклиническое воспалительное поражение миокарда может в дальнейшем привести к развитию тяжёлых функциональных нарушений, включая дилатационную кардиомиопатию, нарушения ритма сердца и хроническую сердечную недостаточность (Bilenko N.Y. et al., 2020; Гоголев П.А., Трушина О.В., 2021; Фисун А.Я., Киреева А.В., 2020; Климова Л.А., 2022).

Цель работы: изучить клинико-лабораторные изменения при кардитах у детей, перенёсших внебольничную пневмонию

В исследование были включены 115 детей в возрасте от 1 до 3 лет, находившихся на стационарном лечении с диагнозом внебольничной пневмонии (ВП).

Иммуновоспалительный ответ при внебольничной пневмонии (ВП) у детей представляет собой сложный каскад реакций врождённого и адаптивного иммунитета, направленных на элиминацию возбудителя. Важное значение в регуляции воспаления занимают провоспалительные цитокины, в частности интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), которые являются ключевыми медиаторами воспалительного процесса, вовлечённого в патогенез как респираторной инфекции, так и её осложнений, включая кардит [4,5,6].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) является одним из ранних маркеров острого воспалительного ответа. Его продукция стимулируется при активации моноцитов, макрофагов и дендритных клеток в ответ на патоген-ассоциированные молекулярные структуры. Повышение уровня ИЛ-6 в сыворотке крови коррелирует с тяжестью инфекционного процесса и может служить индикатором системного воспаления [8,10,12]. У детей с ВП, осложнённой кардитом, содержание ИЛ-6 значительно выше по сравнению с детьми, у которых заболевание протекает без признаков поражения сердечной мышцы, что, вероятно, обусловлено усиленной продукцией цитокина на фоне вовлечения миокарда в воспалительный процесс [9,11].

Интерлейкин-8 (ИЛ-8), также известный как CXCL8, играет важную роль в хемотаксисе нейтрофилов, обеспечивая миграцию этих клеток к очагу воспаления. Он продуцируется эпителиальными клетками, фибробластами и макрофагами под действием бактериальных эндотоксинов. При тяжёлых формах ВП уровень ИЛ-8 в крови значительно возрастает, особенно у больных с признаками кардита. Это может указывать на генерализованный воспалительный процесс с вовлечением эндотелия сосудов и миокарда, в том числе за счёт вазоактивных эффектов ИЛ-8 и его способности индуцировать локальную тканевую деструкцию [12].

TNF- α — один из наиболее мощных медиаторов воспаления, обладающий способностью активировать эндотелиальные клетки, усиливать экспрессию адгезионных молекул, вызывать апоптоз и усиливать синтез других провоспалительных цитокинов. В условиях ВП повышенная экспрессия TNF- α наблюдается как системно, так и локально в лёгочной ткани. При развитии кардита уровень TNF- α дополнительно увеличивается, что свидетельствует о выраженном цитокиновом «шторме», нарушающем целостность миокардиальных клеток. Высокие концентрации TNF- α ассоциируются с неблагоприятным течением заболевания и могут служить предикторами осложнённого течения пневмонии [1,3,7].

Результаты. Анализ клинических и иммунологических особенностей у детей с

внебольничной пневмонией (ВП) показал выраженные различия между группами с наличием кардита и без признаков поражения сердечно-сосудистой системы (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических и иммунологических проявлений внебольничной пневмонии у детей с кардитом и без кардита

Показатель	ВП без кардита	ВП с кардитом
Общие симптомы	Лихорадка, слабость, кашель, одышка при нагрузке	Более выраженная интоксикация, вялость, сердцебиения, боли в сердце
Аускультация лёгких	Крепитация, влажные хрипы	Те же изменения + признаки дыхательной недостаточности
Сердечно-сосудистая система	Умеренная тахикардия, соответствующая температуре	Тахикардия не соответствует лихорадке, приглушённые тоны, систолический шум
СРБ	>10 мг/л, умеренное повышение	Значительное повышение (>20–30 мг/л)
Лейкоцитоз	Умеренный, нейтрофильный сдвиг	Выраженный, с токсической зернистостью нейтрофилов
Цитокины (IL-6, IL-8, TNF-α)	Повышение в пределах воспалительного ответа	Существенное увеличение, ассоциированное с повреждением миокарда
Фибронектин, коллаген III типа, ЦИК	В пределах нормы или незначительное повышение	Выраженное повышение, отражающее аутоиммунный процесс
Кардиоспецифические ферменты (тропонин I, КФК-MB)	В норме	Повышение выше возрастной нормы
ЭКГ	Без патологических изменений	Удлинение PQ, снижение вольтажа QRS, нарушения ритма
ЭхоКГ	Норма	Утолщение стенок миокарда, снижение сократимости, перикардальный выпот

Рентген	Инфильтративные тени в лёгких	Инфильтрация + признаки кардиомегалии

У детей с ВП без кардита заболевание протекало преимущественно по типичному сценарию респираторной инфекции: лихорадка (100%), кашель и одышка (92,5%), признаки интоксикации (72,5%). Из кардиальных проявлений отмечалась лишь умеренная тахикардия, соответствующая температуре (82,5%). Лабораторно фиксировалось умеренное повышение С-реактивного белка (СРБ — 67,5%), лейкоцитоз (70,0%), а также повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-6 — 62,5%, IL-8 — 60,0%, TNF-α — 57,5%), что отражало активность воспалительного процесса, но не сопровождалось выраженным вовлечением миокарда. Изменения иммунологических маркеров (фибрoneктин, коллаген III типа, ЦИК) выявлялись редко (10–15%). Инструментальные методы (ЭКГ, ЭхоКГ, рентген) патологических изменений сердечно-сосудистой системы не демонстрировали.

В основной группе (ВП с кардитом) клиническая картина отличалась большей тяжестью (таблица 2). Наряду с дыхательными проявлениями (кашель и одышка — 95,6%) отмечались специфические кардиальные симптомы: боли или дискомфорт в области сердца (66,7%), тахикардия, не соответствующая лихорадке (80,0%), приглушённые тоны (42,2%), систолический шум (35,6%). Лабораторно у большинства больных регистрировалось значительное повышение СРБ (93,3%) и выраженный лейкоцитоз (88,9%).

Таблица 2

**Клинические и иммунологические проявления внебольничной
пневмонии у детей в зависимости от наличия кардита (%)**

Показатель	ВП без кардита (n=40)	ВП с кардитом (n=45)
Лихорадка >38 °С	100%	100%
Кашель, одышка	92%	95,6%
Слабость, интоксикация	70%	96%
Боли в области сердца	0%	66,7%
Тахикардия, соответствующая лихорадке	56%	—
Тахикардия, не соответствующая температуре	—	80%
Приглушённые тоны сердца	5%	42,2%
Систолический шум	3%	35,6%
СРБ >10 мг/л	68%	93,3%
Лейкоцитоз (>10×10 ⁹ /л)	72%	89%
IL-6 повышен	64%	91,1%
IL-8 повышен	60%	86,7%
TNF-α повышен	58%	84,4%
Фибронектин ↑	12%	64,4%
Коллаген III типа ↑	9%	62%
ЦИК ↑	14%	68,9%
Тропонин I, КФК-MB ↑	0%	80,0%
ЭКГ-изменения (PQ, QRS)	4%	77,8%
ЭхоКГ-отклонения	0%	55,6%
Кардиомегалия (рентген)	0%	46,7%

Иммунологический профиль характеризовался более высоким уровнем провоспалительных цитокинов (IL-6 — 91,1%, IL-8 — 86,7%, TNF-α — 84,4%), а также

достоверным увеличением содержания фибронектина (64,4%), коллагена III типа (62,2%) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК — 68,9%), что свидетельствует об активации аутоиммунных механизмов повреждения.

Особое значение имели кардиоспецифические маркеры: повышение тропонина I и КФК-МВ отмечалось у 80,0% детей, что коррелировало с выраженными изменениями на ЭКГ (77,8%) и ЭхоКГ (55,6%). Рентгенологически у части больных (46,7%) выявлялась кардиомегалия наряду с инфильтративными изменениями в лёгких.

Выводы. Таким образом, у детей с ВП, осложнённой кардитом, клинико-иммунологический профиль значительно отличается от такового у детей без кардиальных осложнений: отмечается более тяжёлое течение, системная активация провоспалительных цитокинов, вовлечение соединительной ткани (фибронектин, коллаген III типа, ЦИК), а также повреждение миокарда, подтверждённое как биохимическими, так и инструментальными методами.

С целью оценки степени воспалительной активности и выявления иммунологических различий между детьми с внебольничной пневмонией (ВП), протекающей с кардитом и без него, был проведён сравнительный анализ уровней ключевых провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) (таблица 3). В таблице представлены уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α) у детей с внебольничной пневмонией, в зависимости от наличия кардита, а также у практически здоровых детей. Отмечены достоверные различия между группами.

(ИЛ-6) отражает степень системной воспалительной активности. Уровень ИЛ-6 у детей с ВП, осложнённой кардитом (группа I), оказался почти в 4,6 раза выше, чем у здоровых детей (группа III), и более чем в 1,7 раза превышал уровень у детей с неосложнённым течением ВП (группа II). Эти данные позволяют предположить, что ИЛ-6 может служить надёжным маркером выраженного воспалительного процесса, сопровождающегося вовлечением миокарда.

Таблица 3

Цитокиновые показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа I (n=45)	Группа II (n=40)	Группа III (n=30)	p (I-III)
ИЛ-6 (пг/мл)	47,9 $\pm$ 7,1*	28,3 $\pm$ 5,6**	10,4 $\pm$ 2,1	< 0,001
ИЛ-8 (пг/мл)	74,6 $\pm$ 8,5*	42,7 $\pm$ 6,8**	16,1 $\pm$ 3,2	< 0,001
TNF- α (пг/мл)	37,4 $\pm$ 6,2*	20,8 $\pm$ 4,9**	7,4 $\pm$ 1,9	< 0,001

***достоверная разница между группой I и II (p < 0,05); *достоверная разница между группой I, и III (p < 0,05)*

ИЛ-8, как мощный хемо аттрактант нейтрофилов, продемонстрировал наибольшую динамику роста между группами. В группе I его уровень был в среднем в 4,6 раза выше, чем в контрольной группе, и в 1,75 раза выше, чем в группе II. Это подчёркивает значение ИЛ-8 как раннего и чувствительного индикатора воспалительной активации, особенно при генерализации процесса и сосудистом/кардиальном поражении.

Фактор некроза опухоли альфа представляет собой один из центральных медиаторов иммунного ответа. Его уровень у детей с кардитом (группа I) был в 5 раз выше, чем у практически здоровых, и в 1,8 раза превышал значения группы II. Это подтверждает предположение о развитии системного цитокинового шторма у больных с миокардиальным вовлечением, что может способствовать усугублению течения заболевания.

В основной группе (n=45) у 37 детей (82,2 %) комплексная оценка клинико-

иммунологических показателей позволила отнести их к категории высокого риска осложнённого течения внебольничной пневмонии, осложнённой кардитом. В сравнительной группе (n=40) аналогичные изменения выявлены лишь у 9 пациентов (22,5 %), тогда как в контрольной группе (n=20) подобных случаев зарегистрировано не было. Полученные данные свидетельствуют о том, что доля пациентов высокого риска в основной группе достигала около 83 %, что подтверждает информативность предложенного диагностического подхода.

Заключения. Таким образом, прогрессивное повышение уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α от контрольной группы к обследуемым с неосложнённой ВП, и далее — к детям с ВП, осложнённой кардитом — указывает на тесную взаимосвязь между степенью воспалительного ответа и клинической тяжестью заболевания. Все три исследованных цитокина обладают высокой диагностической и прогностической значимостью и могут рассматриваться как биомаркеры осложнённого течения внебольничной пневмонии у детей. Включение определения уровней ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α в алгоритмы ранней диагностики и мониторинга может повысить эффективность ведения больных, своевременно идентифицируя случаи с высоким риском системных осложнений, таких как кардит.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Е.Н., Сафонова Л.А. Алгоритмы раннего выявления кардитов у детей на фоне пневмонии // Практическая медицина. – 2023. – №3. – С. 24–28.
2. Алексеев А.Н., Егорова С.В. Циркулирующие иммунные комплексы в патогенезе инфекционных кардитов у детей // Иммунология. – 2018. – Т. 39, №6. – С. 325–331.
3. Волков И.В., Геппе Н.А. Воспалительные цитокины как предикторы осложненного течения пневмонии у детей // Российский иммунологический журнал. – 2021. – Т. 23. – №2. – С. 58–64.
4. Гоголев П.А., Трушина О.В. Инфекционно-ассоциированные кардиты у детей: особенности течения и диагностики. Педиатрия. 2021; 100(2): 54–61.
5. Алексеева М.И. Миокардиты у детей раннего возраста: трудности диагностики и прогноз // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, №2. – С. 55–61.
6. Андреев В.Г., Николаев Ю.П. Изменения структуры коллагена при миокардитах. // Детская кардиология, 2021. Иванова А.Н. (2018). Диагностика миокардита при пневмонии у детей. Педиатрическая кардиология, 19(4), 23–29.
7. Иванова А.Н. Диагностика миокардитов у детей при инфекционных заболеваниях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, №3. – С. 55–61.
8. Каримджанов И.А., Исканова Г.Х., Исраилова Н.А. Воспалительные поражения миокарда у детей: иммунологические корреляты. Педиатрия и детская хирургия. 2016; (5): 39–45.
9. Исраилова Н. А., Толипова Н. К., Газиева А. С. Диагностика кардита у детей раннего возраста с острой пневмонией // Медицинские новости. – 2016. – №. 12 (267). – С. 79–80.
10. Altman M., Lundberg A., Hammarsten O., et al. NT-proBNP and high-sensitivity troponin in diagnosis and risk stratification of myocarditis in children // European Heart Journal – Acute Cardiovascular Care. – 2020. – Vol. 9 (3). – P. 234–242.
11. Amoozgar H., et al. Epidemiology and prognosis of pediatric acute myocarditis. 2025. Статья даёт клинические проявления, лабораторные показатели, и прогностические факторы при остром миокардите у детей.
12. Bilenko N.Y., et al. Clinical features of pediatric myocarditis complicating community-acquired pneumonia. Pediatric Infectious Disease Journal. 2020; 39(8): 712–718.

УДК: 616.314-002.5:616.314-089.23

**АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КОНТАКТНО-АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
СТОМАТИТА У ЛИЦ ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ**

Камилов Хайдар Пазирович - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

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

<https://orcid.org/0000-0001-8747-0950>

Ганиева Дилбархон Гуламжановна - магистр кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

ruzimamatova@mail.ru

Шарипова Маржонахон Шавкатжон кизи - клинический ординатор кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация: В статье представлен анализ клинических проявлений контактно-аллергического стоматита при использовании съёмных зубных протезов. Установлено, что компоненты протезных материалов вызывают местную воспалительно-аллергическую реакцию слизистой оболочки полости рта, проявляющуюся гиперемией, отёком, эрозиями и жжением. Полученные данные подтверждают роль сенсibilизации и нарушений местного иммунитета в патогенезе заболевания и обосновывают необходимость ранней диагностики и проведения иммуномодулирующих лечебных мероприятий.

Ключевые слова: контактно-аллергический стоматит, съёмный протез, слизистая оболочка полости рта, сенсibilизация, местный иммунитет, ортопедическая стоматология.

Annotatsiya: Maqolada olinadigan tish protezlaridan foydalanishda rivojlanadigan kontakt-allergik stomatitning klinik namoyonlari tahlil qilingan. Aniqlanishicha, protez materiallari tarkibiy qismlari og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida giperemiya, shish, eroziyalar va achishish bilan namoyon bo'ladigan mahalliy yallig'lanish-allergik reaksiyani chaqiradi. Olingan natijalar kasallik patogeneza sensibilizatsiya va mahalliy immunitet buzilishlarining muhim rolini tasdiqlaydi hamda erta diagnostika va immunomodulyator davolash choralari qo'llash zarurligini asoslaydi.

Калит сўзлар: *kontakt-allergik stomatit, olinadigan tish protezlari, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, sensibilizatsiya, mahalliy immunitet, ortopedik stomatologiya.*

Annotation: *The article presents an analysis of the clinical manifestations of contact allergic stomatitis associated with the use of removable dental prostheses. It was established that components of prosthetic materials induce a local inflammatory-allergic reaction of the oral mucosa, manifested by hyperemia, edema, erosions, and burning sensation. The findings confirm the role of sensitization and local immune disturbances in the pathogenesis of the disease and substantiate the need for early diagnosis and immunomodulatory therapeutic measures.*

Key words: *contact allergic stomatitis, removable dental prostheses, oral mucosa, sensitization, local immunity, prosthetic dentistry*

Введение. Токсико-аллергическими реакциями в широком понимании называют патологические состояния организма, возникающие в ответ на внешние и внутренние факторы, действие которых опосредуется химическими соединениями с токсическим или аллергенным эффектом. [1,8,10]. При взаимодействии материала базиса протеза со слизистой протезного ложа токсические и аллергические компоненты патологического состояния способны образовывать единый патогенетический комплекс токсико-аллергических реакций [3,6,7]. Формирование аллергической реактивности слизистой оболочки полости рта к материалу базиса протеза, как и при любой другой форме аллергии, обусловлено основным иммунопатофизиологическим механизмом — сенсibilизацией, то есть иммунологически опосредованным повышением чувствительности тканей организма к экзогенным или эндогенным антигенам.

Таким образом, токсико-аллергические реакции, возникающие при контакте материалов базиса протеза со слизистой оболочкой полости рта, представляют собой сложный патогенетический комплекс местных и, потенциально, системных нарушений, опосредованных действием химических соединений с токсическими и аллергенными свойствами. Ключевым механизмом их формирования является сенсibilизация, приводящая к повышенной иммунологической чувствительности тканей к экзо- и эндогенным антигенам, что обосновывает необходимость тщательного подбора протезных материалов и ранней диагностики проявлений местной аллергии для профилактики и своевременной коррекции данных состояний.

Целью исследования является изучение особенностей клинических проявлений контактно-аллергического стоматита при съёмном зубном протезировании.

Материалы и методы. Принимали участие в исследовании 56 человек, в возрасте 50-70 лет, обратившихся и находившихся на амбулаторном наблюдении. Клиническое обследование пациентов контрольной и основных групп включало тщательный сбор анамнеза жизни и заболевания. Особое внимание при этом уделялось оценке стоматологического и соматического статусов. На основе информации, полученной при специальном опросе пациента, исследовании состояния СОПР, тканей пародонта, ортопедического статуса, гигиенических и пародонтологического индексов создавалось представление о состоянии органов и тканей полости рта у каждого обследованного.

Шкала количественной оценки выраженности токсико-аллергических реакций слизистой протезного ложа

Описание реакции	Обозначение результата	
	Интерпретация	Количественная оценка, баллы
Изменения отсутствуют	отрицательная	0
Небольшая эритема	сомнительная	1
Большая эритема	слабоположительная	2
Большая эритема + отек	положительная	3
Большая эритема + отек + Умеренная везикуляция	резкоположительная	4
Большая эритема + отек + выраженная везикуляция, иногда - изъязвление	очень резкоположительная	5

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) - для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоты встречаемости признаков с дискретными значениями.

Результаты исследования и обсуждение: Наблюдаемые пациенты предъявляли жалобы на различные высыпания, ощущение сухости во рту, боль, жжение что позволяет рассматривать данный симптомы как ведущий в клинической картине. У пациентов основной группы была отмечена высокая частота встречаемости синдрома жжения полости рта (СЖПР), который регистрировался у 65% обследованных, а также выраженный болевой синдром, выявленный у 90% пациентов, что отражает доминирующую роль нейросенсорных и воспалительных нарушений в клинической картине контактно-аллергического стоматита. Кроме того, появление эритемы слизистой оболочки полости рта отмечалось у 90% пациентов, что свидетельствует о выраженности воспалительной реакции и активном течении патологического процесса. Жалобы на жжение и неприятный запах изо рта встречаются реже, однако остаются клинически значимыми и характеризуют существенную долю пациентов.

Анализ количественной оценки выраженности токсико-аллергических реакций слизистой протезного ложа по пятибалльной шкале (1–5 баллов) показал, что наибольшая доля пациентов приходится на значение 3 балла (33 %), что свидетельствует о преобладании реакций средней степени выраженности. Несколько меньшая, но также значимая часть обследуемых имеет показатель 2 балла (30 %), что указывает на широкую распространённость слабо выраженных токсико-аллергических изменений. Доля пациентов с оценкой 4 балла составляет 20 %, что характеризует существенную представленность выраженных реакций. Минимальное количество пациентов продемонстрировало крайние значения шкалы: 1 балл (11 %)

и 5 баллов (6 %), что указывает соответственно на относительно редкое выявление как минимальных, так и максимально выраженных токсико-аллергических проявлений. В целом представленные данные свидетельствуют о том, что наиболее типичными являются реакции лёгкой и средней степени выраженности, тогда как крайне слабые и крайне выраженные формы встречаются существенно реже.

Состояние полости рта у пациентов с контактно-аллергическим стоматитом при съёмном зубном протезировании, отмечалось гиперемия и отёк слизистой оболочки в пределах протезного ложа, нередко с чётким соответствием границам базиса протеза. Клиническая картина характеризуется диффузным или очаговым покраснением, возможным появлением участков мацерации, точечных или пятнистых эрозивных изменений (рис.1)



Рис.1 Состояние полости рта у пациентов

Практически каждый второй пациент (48%), обратившийся за стоматологической помощью, отмечал появление язв на щеках. Больные при этом предъявляли жалобы на боль при приеме пищи, при разговоре, акте жевания и глотания (рис.2)



Рис. 2 Эрозивно-язвенные поражение слизистой твёрдой неба и щечной области.

Отек, катаральное воспаление и петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке полости рта выявлены соответственно в 100 %, 91,11 % и 83,33 % случаев у пациентов с токсико-химическим стоматитом ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, клиническая характеристика пациентов с контактно-аллергическим стоматитом при съёмном зубном протезировании свидетельствует о ведущей роли нейросенсорных и воспалительных нарушений на фоне токсико-аллергического поражения слизистой оболочки полости рта. Доминирование жалоб на жжение, боль, сухость во рту, а также высокая частота выявления эритемы (до 90 %) указывают на выраженность локальной воспалительной реакции и активное течение патологического процесса.

Результаты количественной оценки выраженности токсико-аллергических реакций слизистой протезного ложа по пятибалльной шкале демонстрируют преобладание лёгких и умеренных форм (2–3 балла) при меньшей частоте крайне слабых и максимально выраженных проявлений, что отражает преимущественно суб-

и умеренно выраженный характер клинических изменений. Обнаруженные при осмотре гиперемия и отёк слизистой в пределах протезного ложа, с чётким соответствием границам базиса протеза, а также наличие участков мацерации и эрозивных изменений (рис. 2) подтверждают контактно-аллергическую природу поражения и подчёркивают необходимость тщательного подбора материалов протезов, контроля их биосовместимости и раннего выявления признаков токсико-аллергических реакций.

Список литературы

1. Абдуллаева Н.С., Рахматов О.О. Влияние современных стоматологических материалов на состояние слизистой оболочки полости рта // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2022. – №4. – С. 77–82.
2. Ахмедова Л.К., Усманов Ф.А. Дифференциальная диагностика контактно-аллергических поражений слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология. – 2021. – №1. – С. 30–35.
3. Гажва С.И., Кисельникова Л.П. Аллергические реакции слизистой оболочки полости рта при ортопедическом лечении // Стоматология. – 2018. – Т.97, №5. – С. 34–38.
4. Иванова Е.А., Пономарёва Н.А. Протезные стоматиты: клиника, диагностика, лечение // Российский стоматологический журнал. – 2019. – №3. – С. 41–46.
5. Исмоилов Д.А., Ходжаева З.Т. Клинико-статистический анализ осложнений съёмного протезирования у пациентов пожилого возраста // Врач-аспирант. – 2024. – №1. – С. 67–72.
6. Рузиев Ж.К., Турсунова Ш.Б. Аллергические осложнения при использовании акриловых базисов съёмных протезов // Медицинский журнал Узбекистана. – 2020. – №6. – С. 58–62.
7. Хасанов Р.Р., Шарипова Г.М. Клиническая оценка эффективности лечения контактного стоматита при съёмном протезировании // Проблемы стоматологии. – 2023. – №2. – С. 41–46.
8. Юсупова М.А., Абдувалиев Ш.И. Совершенствование методов профилактики аллергических осложнений при ортопедическом лечении // Медицинский альманах. – 2025. – №2. – С. 18–22.
9. Al-Dwairi Z.N., Al-Omari W.M. Allergic reactions to denture base materials: clinical and immunological considerations // Journal of Prosthodontic Research. – 2020. – Vol.64, No.4. – P. 389–395.
10. Chen Y., Zhang L., Wang H. Contact allergy to dental materials in removable prosthodontics // Journal of Oral Rehabilitation. – 2022. – Vol.49, No.7. – P. 743–751.
11. Kamilov Kh.P., Takhirova K.A., Sheraliyeva S.Sh. Erythema Multiforme-Oral Variant: Case Report. (2024). Texas Journal of Medical Science, 29, 31-34. <https://doi.org/10.62480/tjms.2024.vol29.pp31-34>
12. McParland H, Warnakulasuriya S. Oral lichenoid contact lesions to mercury and dental amalgam-A Review. J Biomed Biotechnol. 2012;2012:589569. doi: 10.1155/2012/589569
13. Stejskal J, Stejskal VDM. The role of metals in autoimmunity and the link to neuroendocrinology. Neuro Endocrinol Lett. 1999;20(6):351–64.
14. Stejskal V. MELISA - An in vitro tool for the study of metal allergy. Toxicol In Vitro. 1994;8(5):991–1000. doi: 10.1016/0887-2333(94)90233-x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

SURUNKALI VIRUSLI GEPATITLI HOMILADORLARDA IMMUN-YALLIG'LANISH SITOKINLARI DARAJASINI TAHLIL QILISH

Muminova Ziyoda Abrorovna – t.f.d., Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Akusherlik va ginekologiya, reproduktologiya kafedrası dotsenti, (Toshkent, O'zbekiston)

Sayitxonova Malika Zokirxo'ja qizi – Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Akusherlik va ginekologiya, reproduktologiya kafedrası tayanch doktoranti, (Toshkent, O'zbekiston)

Tadqiqot maqsadi: VGB va VGC fonida ayrim sitokinlar darajasining o'zgarishlarini o'rganishdan iborat bo'lib, virusli infeksiyalar va immun javob markerlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash.

Annotatsiya. Ushbu tadqiqot surunkali virusli gepatitli (VGB va VGC) homilador ayollarda immun-yallig'lanish sitokinlari darajasini tahlil qilishga bag'ishlangan.

Materiallar va usullar: Homilador ayollar infeksiya turi bo'yicha guruhlariga ajratildi. 200 ta homilador ayol qon zardobida IL-6, TNF- α va IL-10 darajalari immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi.

Natijalar. Virusli gepatit mavjud bo'lgan homilador ayollarda yallig'lanish sitokinlari darajasi infeksiyalanmagan guruhga nisbatan yuqori ekani aniqlandi. Eng yuqori ko'rsatkichlar VGB va VGC koinfektsiyasi holatlarida kuzatildi.

Xulosa. Olingan ma'lumotlar virusli gepatitli homilador ayollarda immun-yallig'lanish jarayonlari faollashishini ko'rsatadi va antenatal kuzatuvda individual yondashuv zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: Virusli gepatit B (VGB), virusli gepatit C (VGC), interleykin-6 (IL-6), interleykin-10 (IL-10), o'sma nekrozi omili- α (TNF- α).

Аннотация. Настоящее исследование посвящено анализу уровней иммуновоспалительных цитокинов у беременных женщин с хроническими вирусными гепатитами В (ВГВ) и С (ВГС).

Материалы и методы. Беременные женщины были распределены по группам в зависимости от типа инфекции. У 200 беременных в сыворотке крови определяли уровни IL-6, TNF- α и IL-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA).

Результаты. У беременных с вирусным гепатитом уровни воспалительных цитокинов были выше по сравнению с неинфицированной группой. Наиболее высокие значения наблюдались при ко-инфекции ВГВ и ВГС.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об активации иммуновоспалительных процессов у беременных с вирусным гепатитом и обосновывают необходимость индивидуализированного подхода при антенатальном наблюдении.

Ключевые слова: Вирусный гепатит В (ВГВ), вирусный гепатит С (ВГС), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-10 (IL-10), фактор некроза опухоли- α (TNF- α).

Abstract. This study aimed to analyze the levels of immuno-inflammatory cytokines in pregnant women with chronic viral hepatitis B (HBV) and hepatitis C (HCV).

Materials and methods. Pregnant women were stratified into groups according to infection type. Serum levels of IL-6, TNF- α , and IL-10 were measured in 200 pregnant women using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. In pregnant women with viral hepatitis, inflammatory cytokine levels were higher than in the uninfected group. The highest levels were observed in cases of HBV-HCV

co-infection.

Conclusion. *The findings indicate activation of immuno-inflammatory processes in pregnant women with viral hepatitis and support the need for an individualized approach to antenatal care.*

Keywords: *Hepatitis B Virus (HBV), Hepatitis C Virus (HCV), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α).*

Kirish. Virusli gepatit global miqyosda muhim tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib, u inson salomatligi uchun jiddiy xavf tug'diradi. Infeksiya qanchalik erta yoshda yuqtirilsa, kasallikning surunkali shaklga o'tishi va og'ir asoratlarni rivojlanish xavfi shunchalik yuqori bo'ladi. Virusli gepatit butun dunyo bo'ylab keng tarqalgan bo'lib, har yili millionlab insonlar o'limiga sabab bo'lmoqda[6]. Ushbu kasallik jigar yetishmovchiligi, sirroz va gepatosellyulyar karsinoma rivojlanishining asosiy etiologik omillaridan biri hisoblanadi. Homiladorlik davrida virusli gepatitning uchrashi alohida klinik va ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lib, u nafaqat onaning sog'lig'iga, balki homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning holatiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Dunyo miqyosida homilador ayollar orasida virusli gepatitning tarqalganlik darajasi ushbu kasallikning sog'liqni saqlash sohasidagi muhim muammolardan biri ekanligini aks ettiradi[4].

Virusli gepatitlar orasida virusli gepatit B (VGB) va virusli gepatit C (VGC) alohida ahamiyatga ega bo'lib, homiladorlik davrida VGB va VGC infeksiyalarining mavjudligi ona organizmda immunologik muvozanatning buzilishi, yallig'lanish jarayonlarining faollashuvi hamda platsental funksiyaning izdan chiqishiga olib kelishi mumkin. IL-6, TNF- α va IL-10 kabi sitokinlar VGB va VGC infeksiyalari kechishida immun javobni modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu jarayonda IL-6 va TNF- α yallig'lanish jarayonlarini rag'batlantirsa, IL-10 ortiqcha to'qima shikastlanishining oldini olish maqsadida immun javobni tartibga soladi[9]. Ushbu sitokinnarning disbalansi ko'pincha surunkali yallig'lanish va jigar shikastlanishiga olib keladi. Xususan, VGB va VGC infeksiyalarida IL-6 darajasining oshishi kasallik og'irligi bilan bog'liq bo'lib, TNF- α immun tizimining susayishiga olib keluvchi mexanizmlarning shakllanishida ishtirok etadi[1]. IL-10 darajasining oshishi yallig'lanishga qarshi himoya mexanizmi sifatida xizmat qilsa-da, paradoksal ravishda immun javobni susaytirish orqali virusning organizmda saqlanib qolishiga imkon yaratishi mumkin[8]. Homiladorlik davrida sitokinlar muvozanatining buzilishi salbiy oqibatlarga olib kelib, jumladan, vertikal transmissiya xavfining oshishi, muddatidan oldin tug'ruq va preeklampsiya kabi asoratlarni rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin[11]. Shu sababli, virusli gepatitli homiladorlarda ushbu sitokinlar o'zaro ta'sirini chuqur o'rganish muhim ahamiyatga ega bo'lib, mazkur sohadagi izlanishlar kelajakda homiladorlarni antenatal olib borishda muhim ahamiyat ega bo'lishi mumkin[5]. Wang va hammualliflarining tadqiqotlarida erta homiladorlik davrida sitokinlar darajasining oshishi gepatit B bilan kasallangan ayollarda jigar faoliyatining buzilishi bilan bog'liq ekanligi aniqlangan. Bu esa homiladorlik davrida erta immunologik skrining o'tkazishning muhimligini yana bir bor tasdiqlaydi[13].

Mazkur tadqiqot homiladorlik davrida virusli gepatit B (VGB) va virusli gepatit C (VGC) infeksiyalarining muhim ta'sirini yoritib, ushbu infeksiyalarning ona organizmda yuzaga keladigan turli asoratlarni bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Virusli gepatitlar ona salomatligiga ta'sir ko'rsatishi ma'lum bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar ularning immun tizim disbalansiga ham olib kelishini, xususan, sitokinlar darajasining oshishi orqali immun javob va kasallikning rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Ayniqsa, interleukin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili alfa (TNF- α) va IL-10 VGB va VGC infeksiyalarida immun modulyatsiyaning asosiy sitokinlari hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: VGB va VGC fonida ayrim sitokinlar darajasining o'zgarishlarini

o'rganishdan iborat bo'lib, tadqiqot doirasida virusli infeksiyalar va immun javob markerlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlashga alohida e'tibor qaratilgan. Xususan, interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili-alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) kabi sitokinlar tahlil qilindi.

Tadqiqot materiali: Tadqiqot Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti qoshida olib borildi. Tadqiqotga ambulator poliklinikada homiladorlik bo'yicha hisobga turgan, homiladorlikning 14-36-haftalarida bo'lgan, tadqiqotda ishtirok etishga ongli ravishda rozilik bildirgan jami 200 nafar ayollar kiritildi. Tadqiqot ishtirokchilari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Antenatal parvarish, xavf guruhidagi homilador ayollarni olib borish" milliy klinik protokoliga asoslanib, 1-tashrifda va homiladorlikning 30-xaftasida skrining maqsadida VGB va VGC infeksiyalarini aniqlash uchun PZR usuli yordamida tekshirilgan bo'lib, bu tekshiruv natijasiga ko'ra 4 guruhga bo'lindi: 1-guruh (n=10) VGB infeksiyasi aniqlangan, 2-guruh (n=3) VGC infeksiyasi aniqlangan, 3-guruh (n=1) ko-infeksiya aniqlangan, 4-guruh (n=186) VGB va VGC infeksiyasi aniqlanmagan, ya'ni nazorat guruhidir. Tadqiqot doirasida barcha zarur ma'lumotlar qon namunalari va bemorlarning tibbiy hujjatlari orqali yig'ildi, bu esa o'rganilayotgan populyatsiyada virusli infeksiya fonida immun tizim markerlari haqida to'liq va ishonchli natijalarni olish imkonini berdi. Mazkur tadqiqot dizayni homiladorlik bilan bog'liq jarayonda VGB va VGC infeksiyalari hamda sitokinlar o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni, shuningdek, ularning immunologik ta'sirini kompleks tarzda tahlil qilish imkonini berdi. Tadqiqotning asosiy e'tibori VGB va VGC infeksiyalariga qaratilganligi sababli, VGB yoki VGC bilan bog'liq bo'lmagan surunkali jigar kasalliklari mavjud bo'lgan ayollar tadqiqotdan chiqarib tashlandi. Bundan tashqari, sitokinlar darajasiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan boshqa virusli yoki bakterial qo'shimcha infeksiyalar (ko-infeksiyalar) aniqlangan ishtirokchilar ham immunologik tahlilning spetsifikligini saqlab qolish maqsadida tadqiqotga kiritilmadi.

Tadqiqot metodlari: Tadqiqotga kiritilgan barcha ishtirokchilardan sitokinlar darajasini aniqlash maqsadida qon namunalari olindi. Plazmada yallig'lanishga moyil va yallig'lanishga qarshi sitokinlar, xususan interleykin-6 (IL-6), o'simta nekrozi omili alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) darajalari aniqlandi. Ushbu sitokinlar virusli hepatitlarda immun-yallig'lanish javobini aks ettiruvchi asosiy biomarkerlar sifatida tanlab olindi. Sitokinlar konsentratsiyasini aniqlash uchun ferment bilan bog'langan immunosorbent tahlil (ELISA) usuli qo'llanildi. Tahlil ishlab chiqaruvchi ko'rsatkichlariga muvofiq amalga oshirildi. Har bir sitokin uchun standart egri chiziqlar tayyorlanib, plazma namunalari oldindan sitokinga xos antitanachalar bilan qoplangan ELISA plastinalarida inkubatsiya qilindi. Ferment bilan konyugatsiyalangan ikkilamchi antitanachalar qo'llanilib, substrat bilan reaksiyadan so'ng rangli signal hosil qilindi. Absorbsiya ko'rsatkichlari mikroplastina o'quvchi yordamida qayd etildi va sitokinlar konsentratsiyasi standart egri chiziqlar asosida hisoblandi.

Natijalarning ishonchliligini ta'minlash maqsadida barcha namunalar ikki martadan o'lchandi. Ushbu yondashuv IL-6, TNF- α va IL-10 darajalarini yuqori aniqlik bilan baholash hamda ularning virusli hepatitlar bilan bog'liqligini tahlil qilish imkonini berdi.

Statistik tahlil. Statistik tahlil yordamida VGB va VGC infeksiyalar bilan sitokinlar darajasi o'rtasidagi bog'liqlik o'rganildi. Ishtirokchilarning demografik ko'rsatkichlari, klinik xavf omillari, molekulyar tahlil natijalari va sitokinlar konsentratsiyalari statistik dasturiy ta'minotga kiritilib, qayta ishlash va tahlil qilish uchun foydalanildi. Virusli infeksiya va sitokinlar darajasi o'rtasidagi bog'liqlikni baholash uchun korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Ma'lumotlar normal taqsimlangan hollarda Pirson korrelyatsiya koeffitsienti, normal taqsimlanmagan hollarda esa Spearman rangli korrelyatsiya koeffitsienti qo'llanildi. VGB-musbat, VGC-musbat va infeksiya aniqlanmagan guruhlar o'rtasida sitokinlar darajasidagi farqlar solishtirildi. Sitokinlar darajasi normal taqsimlanmagan

hollarda Kruskal–Uollis testi kabi noparametrik usuldan foydalanildi. Ushbu yondashuv VGB va VGC infeksiyasi mavjud yoki mavjud bo'lmagan holatlarda sitokin ekspressiyasidagi sezilarli farqlarni ishonchli statistik dalillar bilan tasdiqlash imkonini berdi.

Natijalar. Statistik taqqoslashlar uzluksiz o'zgaruvchilar (yosh, paritet va tana vazni) uchun Kruskal–Uollis testi yordamida amalga oshirildi, bu ma'lumotlarning noparametrik xususiyati va infeksiyalangan guruhlardagi namuna hajmining kichikligi bilan izohlanadi. Kategorik o'zgaruvchilar (homiladorlik trimestri, arterial gipertenziya va qandli diabet) uchun esa holatga qarab χ^2 testi yoki Fisherning aniq testi qo'llanildi. $p < 0,05$ qiymati statistik jihatdan ahamiyatli deb qabul qilindi.

1-jadval.

Guruhlar bo'yicha demografik va klinik ko'rsatkichlar

Ko'rsatkich	Nazorat guruhi (n=186)	VGB (n=10)	VGC (n=3)	Koinfeksiya (n=1)	p-qiymat
Yosh (yil)	35.02 ± 9.92	33.70±12.52	41.67 ±8.74	18	0.2348
Trimester	II:99 / III:87	II:4 / III:6	II:1 / III:2	III	0.5359
Paritet	2.53 ± 1.76	1.90 ± 1.97	3.00 ± 2.65	4	0.5644
Vazn (kg)	71.19±11.59	66.39 ±12.50	69.00±19.28	57.0	0.3894
Gipertenziya	Ha:96	Ha:5	Ha:1	Yo'q	0.6944
Qandli diabet	Ha:95	Ha:6	Ha:1	Ha	0.6502

To'rtta tadqiqot guruhi (nazorat guruhi, VGB infeksiyasi, VGC infeksiyasi va koinfeksiya) o'rtasida yosh, homiladorlik trimestri, paritet, tana vazni, arterial gipertenziya va qandli diabet bo'yicha o'tkazilgan statistik taqqoslashlar ayrim farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Yosh va paritet ko'rsatkichlari bo'yicha guruhlar orasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi, bu esa tadqiqot populyatsiyasida ushbu ko'rsatkichlarning taqsimlanishi o'xshash ekanligini ko'rsatadi. Tana vazni taqsimotida, ayniqsa infeksiyalangan guruhlarda, variabellikning nisbatan yuqoriligi kuzatildi, biroq bu farqlar statistik ahamiyat darajasiga yetmadi. Homiladorlik trimestrlari bo'yicha taqsimot guruhlar orasida biroz farq qilgan bo'lsa-da, barcha guruhlarda ayollarning aksariyati ikkinchi trimestrda bo'lgan va statistik tahlil ahamiyatli farqni aniqlamadi. Arterial gipertenziya va qandli diabetning mavjudligi infeksiyalangan guruhlarda, ayniqsa VGB va VGC bilan kasallangan ayollarda, nisbatan ko'proq uchradi, biroq bu ko'rsatkichlar infeksiya aniqlanmagan guruh bilan solishtirilganda statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlikni ko'rsatmadi. Ko'pgina taqqoslashlar uchun ahamiyatli p-qiymatlarning yo'qligi demografik va klinik parametrlarning umumiy jihatdan guruhlar orasida solishtirma ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, infeksiyalangan ishtirokchilarda arterial gipertenziya va qandli diabet kabi komorbid holatlarning nisbatan ko'proq uchrashi homiladorlik davrida ona salomatligini sinchkovlik bilan kuzatish zarurligini ta'kidlaydi, chunki ushbu holatlar virusli infeksiyalar bilan bog'liq asoratlarni kuchaytirishi mumkin.

Sitokinlar darajasi (pg/ml)

Sitokin	Nazorat guruhi (n=186)	VGB (n=10)	VGC (n=3)	Koinfeksiya (n=1)	p-qiymat
IL-6	4.04 ± 0.92	9.05 ± 0.69	10.12 ± 0.67	13.94	<0.001
TNF-α	5.50 ± 0.59	9.31 ± 1.01	12.81 ± 1.07	16.12	<0.001
IL-10	2.98 ± 0.58	5.71 ± 0.59	6.67 ± 0.94	7.01	<0.001

2-jadvalda IL-6, TNF-α va IL-10 darajalarining to'rtta tadqiqot guruhi (nazorat guruhi, VGB, VGC va ko-infeksiya) o'rtasida taqqoslanishi keltirilgan. Sitokinlar darajasi normal taqsimlanmaganligi sababli statistik tahlil Kruskal–Uollis testi yordamida amalga oshirildi. $p < 0,05$ qiymati statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi. IL-6, TNF-α va IL-10 darajalari guruhlar o'rtasida sezilarli farq ko'rsatdi.

Yallig'lanishga moyil sitokin bo'lgan IL-6 darajasi VGB va VGC guruhlarida nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib, eng yuqori qiymatlar ko-infeksiyalangan guruhda kuzatildi. Ushbu markerlarning oshishi virusli hepatitda o'tkir immun faollashuv va ehtimoliy jigar yallig'lanishini ko'rsatadi. Xuddi shuningdek, asosiy proinflamator sitokinlardan biri bo'lgan TNF-α darajasi ham VGB va VGC guruhlarida keskin oshgan bo'lib, ko-infeksiyalangan guruhda yagona infeksiya guruhlariga nisbatan yanada yuqori bo'ldi. Bundan tashqari, yallig'lanishga qarshi sitokin bo'lgan IL-10 darajasining sezilarli oshishi, ayniqsa, ko-infeksiyalangan ishtirokchilarda kuzatildi. Bu holat IL-6 va TNF-α tomonidan qo'zg'atilgan kuchli yallig'lanish javobini muvozanatlashtirishga qaratilgan kompensator mexanizmni aks ettirishi mumkin. Biroq ko-infeksiyalangan guruhda IL-10 darajasining juda yuqori bo'lishi kuchli regulyator javob mavjudligini ko'rsatsa-da, u jigar shikastlanishini to'liq bartaraf etish uchun yetarli emasligini anglatadi. IL-6 va TNF-α bo'yicha olingan p-qiymatlarning statistik jihatdan ishonchli bo'lishi ushbu sitokinlar darajasidagi farqlar tasodifiy emasligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, IL-10 darajasi ham oshgan bo'lsa-da, VGC va ko-infeksiya guruhlarida tanlanma hajmining kichikligi sababli statistik ahamiyati cheklangan bo'lishi mumkin.

Ushbu natijalar muhim klinik ahamiyatga ega bo'lib, VGB va VGC patogenezida sitokinlar disbalansining muhim rolini tasdiqlaydi. Ko-infeksiya sitokinlar darajasining izchil oshishiga olib kelib, bunday bemorlarda immun javobning yanada kuchli ekanligini hamda jigar yallig'lanishi va shikastlanishining og'irroq kechishini ko'rsatadi. Natijalar homiladorlik davrida infeksiya yoki ko-infeksiyani erta aniqlash, bunday ayollarni yaqindan kuzatish va individual boshqarish zarurligini ta'kidlaydi, chunki sitokinnarning ortiqcha ishlab chiqilishi ona va homila uchun salbiy asoratlar keltirib chiqarishi mumkin.

3-jadval. VGB/VGC uchun ko'p omilli logistik regressiya

Ko'rsatkich	Imkoniyatlar nisbati (Odds Ratio)	95% Ishonchlilik oralig'i (confidens interval)	p-qiymat
Yosh	1.02	0.97 – 1.07	0.412
Trimester	1.15	0.89 – 1.48	0.286
Paritet	1.08	0.94 – 1.24	0.276
Vazn	0.99	0.96 – 1.02	0.541
Gipertenziya	1.47	0.62 – 3.49	0.387
Qandli diabet	1.63	0.69 – 3.85	0.268
IL-6	1.24	1.02 – 1.51	0.034*
TNF-α	1.37	1.09 – 1.72	0.007**
IL-10	1.19	0.95 – 1.49	0.132

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

3-jadvalda keltirilgan ko'p omilli logistik regressiya tahlili homilador ayollar orasida VGB va VGC infeksiyalari uchun xavf omillarini baholash imkonini berdi. Virusli infeksiya holatini bashoratlashdagi potensial ahamiyatini aniqlash maqsadida kompleks statistik modelga demografik xususiyatlar, klinik ko'rsatkichlar hamda yallig'lanish sitokinlari darajalari kiritildi. An'anaviy demografik ko'rsatkichlar — yosh, homiladorlik trimestri, paritet va tana vazni statistik jihatdan ahamiyatli bo'lmadi, bu esa ushbu omillar virusli infeksiya xavfini mustaqil prediktor sifatida cheklangan ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Biroq sitokinlar profili tahlili infeksiya aniqlangan va aniqlanmagan ishtirokchilar o'rtasida muhim immunologik farqlar mavjudligini namoyon etdi. Eng muhim prediktor omil sifatida o'simta nekrozi omili alfa (TNF- α) aniqlanib, uning p-qiymati 0,007 ni tashkil etdi. Bu TNF- α ning virusli infeksiya xavfini prognoz qilishda muhim rol o'ynashi mumkinligini ko'rsatadi. Shuningdek, interleykin-6 (IL-6) darajasi bilan infeksiya xavfi o'rtasida ham statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik aniqlandi ($p = 0,034$). Interleykin-10 (IL-10) darajasi oshish tendensiyasini ko'rsatgan bo'lsa-da, statistik ahamiyat darajasiga yetmadi. Nazorat guruhi, VGB, VGC va ko-infeksiyalangan guruhlarining har birida sitokinlar darajasining bosqichma-bosqich oshib borishi virusli gepatit jarayonida yuzaga keladigan murakkab immunologik dastlabki javoblarni aks ettiradi. Ayniqsa, ko-infeksiyalangan guruhda sitokinlar disbalansi eng yaqqol namoyon bo'lib, TNF- α va IL-6 konsentratsiyalari yagona infeksiya guruhlariga nisbatan bir necha baravar yuqori bo'ldi.

Ushbu natijalar muhim klinik ahamiyatga ega bo'lib, yallig'lanish sitokinlari profili an'anaviy demografik ko'rsatkichlarga qaraganda virusli infeksiya xavfini baholashda yanada ishonchli prediktor bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Bu sitokinlar darajasini o'lchashni erta diagnostik marker sifatida qo'llash mumkinligini anglatadi. Olingan natijalar homilador ayollarda potentsial virusli infeksiyalarni erta aniqlash va davolash maqsadida keng qamrovli immunologik skrining o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi.

Klinik jihatdan, infeksiya aniqlangan guruhlarda IL-10 darajasining oshishi IL-6 va TNF- α tomonidan qo'zg'atilgan yallig'lanish kaskadini muvozanatlashtirishga qaratilgan yallig'lanishga qarshi regulyator mexanizm mavjudligini ko'rsatadi. Biroq ko-infeksiya holatlarida IL-10 ning kompensator tarzda oshishi immun javobdagi shikastlanishni to'liq bartaraf etish uchun yetarli bo'lmay, ikki tomonlama virusli infeksiya sharoitida proinflamator va antiinflamator kuchlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni aks ettiradi. Olingan natijalar IL-10 ning immun regulyatsiyani baholashda muhim biomarker sifatida qo'llanish imkoniyatini, shuningdek, VGB va VGC infeksiyalarining immunologik ta'sirini boshqarishda, ayniqsa ko-infeksiyalangan bemorlarda, potentsial terapevtik nishon bo'lishi mumkinligini ta'kidlaydi.

Muhokama. Ushbu tadqiqot homilador ayollarda gepatit B (VGB) va gepatit C (VGC) infeksiyalari bilan bog'liq jamoat salomatligi muammosini yoritadi. Bu infeksiyalar vertikal yuqish xavfi, surunkali jigar shikastlanishi va immun-regulyatsiya buzilishi orqali ona hamda chaqaloq uchun noxush oqibatlarga olib kelishi mumkin. Avvalgi ishlar IL-6, TNF- α va IL-10 sitokinlari virusli infeksiyalarda immun javobning muhim biomarkerlari ekanini ko'rsatgan bo'lib, ular yallig'lanishni kuchaytiruvchi va bostiruvchi jarayonlar muvozanatini aks ettiradi. Homiladorlikda virusli infeksiya fonida sitokinlar regulyatsiyasi yetarlicha o'rganilmaganligi sabab, bu yo'nalishdagi natijalar klinik boshqaruv va antenatal parvarishni takomillashtirish uchun ilmiy ahamiyatga ega.

Natijalarga ko'ra, IL-6, TNF- α va IL-10 darajalari yakka VGB yoki yakka VGC holatlariga nisbatan VGB+VGC ko-infeksiyada izchil oshgan va eng yuqori ko'rsatkichlar ko-infeksiyalangan guruhda aniqlangan. IL-6 va TNF- α proinflamator mediatorlar sifatida immun faollashuv hamda jigar yallig'lanishini, IL-10 esa yallig'lanishni cheklashga qaratilgan kompensator (antiinflamator) javobni ifodalaydi. Ko-infeksiyada sitokinlarning keskin oshishi immun disbalans kuchayishini va individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Adabiyotlar bilan qiyoslanganda, Abakar va hammualliflar [1] VGB ning o'tkir

bosqichida TNF- α va IL-6 surunkali bosqichga nisbatan yuqoriroq bo'lishini qayd etgan; bu sitokinlarning kasallik bosqichiga bog'liq rolini tasdiqlaydi. Wang va hammualliflari [12] VGB bilan zararlangan homiladorlarda erta davrda IL-6 oshishi keyinchalik jigar disfunktsiyasi bilan bog'liqligini ko'rsatib, uni prognozlovchi marker sifatida baholagan. Bader El Din va Farouk [13] TNF- α va IL-6 VGC replikatsiyasini kuchaytirishi hamda yallig'lanishni chuqurlashtirishini ta'kidlaydi. Ribeiro va hammualliflar [10] VGB-VGC ko-infeksiyada IL-6 va IL-10 darajalari yuqoriligini, Amoras va hammualliflar [2] esa surunkali VGC da IL-10 oshishi infeksiyaning saqlanib qolishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini bildirgan.

Ko'p omilli tahlilda IL-6 va TNF- α VGB/VGC infeksiyalarini bashoratlovchi asosiy omillar sifatida ajralib chiqdi: IL-6 uchun OR=1,24 ($p=0,034$), TNF- α uchun OR=1,37 ($p=0,007$). Boshqa omillar (yosh, trimestr, paritet, tana vazni, arterial gipertoniya, qandli diabet) bilan ishonchli bog'liqlik aniqlanmadi. Queiroz va hammualliflar [9] IL-6 gen polimorfizmlarining VGC ga moyillikni oshirishi mumkinligini ko'rsatgan; Zhao va hammualliflar [14] hamda Hassoon [7] TNF- α ning VGB bilan bog'liq yallig'lanish va progresiyada ahamiyatini tasdiqlagan. IL-10 oshish tendensiyasi kuzatilgan bo'lsa-da, statistik ishonchlilikka yetmadi ($p=0,132$), bu antiinflamator kompensator mexanizmlar bilan izohlanishi mumkin.

Tadqiqot natijalari homiladorlik davrida VGB/VGC infeksiyalarini erta aniqlash va xavfni stratifikatsiya qilishda sitokinlarni o'lchashning diagnostik ahamiyatini ko'rsatadi. Antenatal parvarishda sitokin testlarini qo'llash erta tashxis va individual boshqaruv orqali homiladorlik natijalarini yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

Xulosa. Mazkur tadqiqot homilador ayollar orasida gepatit B (VGB) va gepatit C (VGC) infeksiyalarining keng tarqalganligini hamda ularning immun tizimga ta'sirini yaqqol namoyon etdi. Infeksiyalangan ishtirokchilarda interleykin-6 (IL-6), o'smalar nekrozi omili alfa (TNF- α) va interleykin-10 (IL-10) sitokinlari darajasining oshishi kuzatildi, bu esa immun javobning buzilganligini ko'rsatadi. Eng yaqqol immunologik buzilishlar ko-infeksiyalangan bemorlarda qayd etildi. Homiladorlik davrida gepatit viruslari bilan zararlangan ayollarda salbiy klinik oqibatlarni kamaytirish uchun standart antenatal skrining choralari maqsadli davolash dasturlari va samarali jamoat salomatligi strategiyalari bilan uyg'unlashtirish zarur. Ushbu muammolarga kompleks yondashuv sog'liq ko'rsatkichlarini yaxshilashga va endemik hududlarda virusli gepatitlarning salbiy ta'sirini minimallashtirishga xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abakar MAA, Ali AAH, Elhassan EDA, et al. Association of TNF- α , IFN- γ , IL-6, and IL-10 with different clinical manifestations of hepatitis B infection // *Italian Journal of Medicine*. — 2023. — Vol. 17, No. 2. — 1627. — DOI: <https://doi.org/10.4081/ijtm.2023.1627>.
2. Amoras E, Monteiro Gomes ST, Freitas Queiroz MA, et al. Intrahepatic interleukin 10 expression modulates fibrinogenesis during chronic HCV infection // *PLoS One*. — 2020. — Vol. 15, No. 10. — e0241199. — DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241199>.
3. Bader El Din NG, Farouk S. Exploring the impact of different inflammatory cytokines on hepatitis C virus infection // *Journal of Interferon & Cytokine Research*. — 2024. — Vol. 44, No. 6. — P. 233–243. — DOI: <https://doi.org/10.1089/jir.2024.0003>.
4. Chilaka VN, Konje JC. Viral hepatitis in pregnancy // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 2021. — Vol. 256. — P. 287–296. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.052>.
5. Danaii S, Ghorbani F, Ahmadi M, et al. IL-10 producing B cells play important role in the pathogenesis of recurrent pregnancy loss // *International Immunopharmacology*. — 2020. — Vol. 87. — 106806. — DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106806>.

6. Gupta M, Manek G, Dombrowski K, Maiwall R. Newer developments in viral hepatitis: looking beyond hepatotropic viruses // *World Journal of Meta-Analysis*. — 2021. — Vol. 9, No. 6. — P. 522–542. — DOI: <https://doi.org/10.13105/wjma.v9.i6.522>.
7. Hassoon HJ. Estimation of the IL-33 and TNF- α levels among chronic hepatitis B virus patients // *Iraqi Journal of Science*. — 2024. — Vol. 65, No. 6. — P. 3075–3081. — DOI: <https://doi.org/10.24996/ij.s.2024.65.6.10>.
8. Noh IC, Ahmad I, Suraiya S, Musa NF, Nurul AA, Ruzilawati AB. Cytokine (IL-10, IL-6, TNF- α and TGF- β 1) gene polymorphisms in chronic hepatitis C virus infection among Malay male drug abusers // *Biomedicines*. — 2021. — Vol. 9, No. 9. — 1115. — DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091115>.
9. Queiroz MAF, Santiago AM, Moura TCF, et al. The IL6-174G/C polymorphism associated with high levels of IL-6 contributes to VGC infection, but is not related to VGB infection, in the Amazon Region of Brazil // *Viruses*. — 2022. — Vol. 14, No. 3. — 507. — DOI: <https://doi.org/10.3390/v14030507>.
10. Ribeiro CRA, de Almeida NAA, Martinelli KG, et al. Cytokine profile during occult hepatitis B virus infection in chronic hepatitis C patients // *Virology Journal*. — 2021. — Vol. 18, No. 1. — 15. — DOI: <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01487-2>.
11. Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A, Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D, Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: an overview of their roles in healthy and pathological pregnancies // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — Vol. 23, No. 23. — 14574. — DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314574>.
12. Wang W, Jia H, Wang Y, Sun W, Yang C. Predictive value of inflammatory cytokines in early pregnancy for liver dysfunction in pregnant women with hepatitis B // *Hormone and Metabolic Research*. — 2023. — Vol. 55, No. 1. — P. 59–64. — DOI: <https://doi.org/10.1055/a-1973-7255>.
13. Wang Y, Zhang X, Zheng X, et al. Human cytomegalovirus infection and its association with gestational diabetes mellitus during pregnancy // *PeerJ*. — 2022. — Vol. 10. — e12934. — DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.12934>.
14. Zhao L, Jin Y, Yang C, Li C. HBV-specific CD8 T cells present higher TNF- α expression but lower cytotoxicity in hepatocellular carcinoma // *Clinical and Experimental Immunology*. — 2020. — Vol. 201, No. 3. — P. 289–296. — DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.13470>.

**YURAK ISHEMIK KASALLIKLARIDA PERIKARDIAL
SUYUQLIKNING BIOKIMYOVIY TARKIBINI O'RGANISHNING SUD
TIBBIY AHAMIYATI**

Narzikulov Uchkun Ziyadullaevich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Jo'raev Ilxom G'ulomovich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Maqsad: Yurak ishemik kasalligi oqibatida to'satdan o'lim holatlarida perikardial suyuqlikning biokimyoviy tarkibidagi o'zgarishlarni fasllar kesimida aniqlash va ularning sud-tibbiy ahamiyatini baholash.

Materiallar va usullar: Tadqiqot 2021–2025 yillarda Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Samarqand filiali bazasida o'tkazildi. YIK tashxisi qo'yilgan 196 ta murdadan olingan perikardial suyuqlik namunalari tahlil qilindi. Glyukoza, mochevina, umumiy oqsil va elektrolitlar (K, Na) miqdori avtomatlashtirilgan analizatorlar yordamida aniqlanib, statistik tahlil qilindi.

Xulosa: Perikardial suyuqlik tarkibi yaqqol mavsumiy dinamikaga ega ekanligi isbotlandi. Qish faslida kaliy (7.2 mmol/l) va umumiy oqsil (36.8 g/l) miqdori keskin oshib, kuchli ishemik-metabolik stress va membrana shikastlanishini ko'rsatadi, yozda esa ko'rsatkichlar (K+ 5.8 mmol/l) nisbatan barqaror bo'ladi. Ushbu fasliy qonuniyatlarni hisobga olish sud-tibbiy diagnostika aniqligini oshiradi.

Kalit so'zlar: Yurak ishemik kasalligi, perikardial suyuqlik, sud-tibbiy ekspertiza, biokimyoviy ko'rsatkichlar, troponin, kreatinfosfokinaza-MB, elektrolitlar, laktat, to'satdan o'lim, tanatogenez

Цель: Определить изменения биохимического состава перикардальной жидкости в случаях внезапной смерти вследствие ишемической болезни сердца в зависимости от времени года и оценить их судебно-медицинское значение.

Материалы и методы: Исследование проводилось в 2021–2025 гг. на базе Самаркандского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы. Проанализированы образцы перикардальной жидкости от 196 трупов с диагнозом ИБС. Уровни глюкозы, мочевины, общего белка и электролитов (K, Na) определялись с помощью автоматизированных анализаторов, проведен статистический анализ.

Выводы: Доказано, что состав перикардальной жидкости имеет выраженную сезонную динамику. В зимний период резко возрастают уровни калия (7,2 ммоль/л) и общего белка (36,8 г/л), что указывает на сильный ишемически-метаболический стресс и повреждение мембран, тогда как летом показатели (K+ 5,8 ммоль/л) относительно стабильны. Учет этих сезонных закономерностей повышает точность судебно-медицинской диагностики.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, перикардальная жидкость, судебно-медицинская экспертиза, биохимические показатели, тропонин, креатинфосфокиназа-MB, электролиты, лактат, внезапная смерть, танатогenez.

Objective: To determine seasonal changes in the biochemical composition of pericardial fluid in cases of sudden death due to ischemic heart disease and to assess their forensic medical significance.

Materials and Methods: The study was conducted between 2021 and 2025 at the Samarkand branch of the Republican Scientific-Practical Center for Forensic Medical Examination. Pericardial fluid samples from 196 corpses diagnosed with IHD were analyzed. Levels of glucose, urea, total protein, and electrolytes (K, Na) were determined using automated

analyzers, and statistical analysis was performed.

Conclusion: It was proven that the composition of pericardial fluid has a distinct seasonal dynamic. In the winter season, levels of potassium (7.2 mmol/L) and total protein (36.8 g/L) increase sharply, indicating strong ischemic-metabolic stress and membrane damage, while in summer, the indicators (K^+ 5.8 mmol/L) remain relatively stable. Taking these seasonal patterns into account improves the accuracy of forensic medical diagnostics.

Keywords: Ischemic heart disease, pericardial fluid, forensic medical examination, biochemical indicators, troponin, creatine phosphokinase-MB, electrolytes, lactate, sudden death, thanatogenesis.

Yurak ishemik kasalliklarida (YIK) to'satdan o'lim mexanizmlarini aniqlashda perikardial suyuqlikning biokimyoviy tarkibi muhim diagnostik ahamiyatga ega. Ayniqsa glyukoza, mochevina, kaliy va natriy ko'rsatkichlari miokarddagi terminal metabolik va elektrolit siljishlarni aks ettiruvchi markerlar sifatida keng o'rganilgan. Zamonaviy adabiyotlarda ushbu parametrlar sud-tibbiy ekspertizada o'limning kardiogen tabiatini asoslashda qo'shimcha dalil sifatida tavsiya etiladi [1,11]. Glyukoza ko'rsatkichlari bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, og'ir miokard ishemiyasi va davomli agonal davr sharoitida perikardial suyuqlikda glyukoza miqdori pasayadi. Bu anaerob glikolizning faollashuvi va glikogen zaxiralarining tez sarflanishi bilan izohlanadi. Biroq qisqa agonal davr yoki stress fonida ayrim hollarda nisbiy giperglikemiya saqlanishi mumkinligi ham qayd etilgan. Demak, glyukoza darajasi o'limdan oldingi metabolik jarayonlarning davomiyligi va intensivligini aks ettiradi [2,4,12]. Mochevina ko'rsatkichi umumiy katabolik jarayonlar va terminal metabolik dekompensatsiya indikatori sifatida baholanadi. Yurak-qon tomir yetishmovchiligi va gipoperfuziya fonida buyrak funksiyasining buzilishi mochevina darajasining oshishiga olib keladi. Ayniqsa sovuq fasllarda metabolik stress kuchayishi natijasida ushbu ko'rsatkichning yuqoriroq qiymatlarda qayd etilishi kuzatilgan. Bu holat mavsumiy gemodinamik yuklama va periferik vazokonstriksiya bilan bog'liq metabolik siljishlarni aks ettiradi [3,9]. Kaliy (K^+) sud-tibbiy diagnostikada eng sezgir elektrolit markerlardan biri hisoblanadi. Miokard nekrozi va hujayra membranalari yaxlitligining buzilishi natijasida hujayra ichki kaliyning tashqi muhitga chiqishi giperkaliemiyaga olib keladi. Perikardial suyuqlikda kaliy darajasining oshishi miokard shikastlanish darajasi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq ekani aniqlangan. Ayrim tadqiqotlarda kaliy konsentratsiyasi va gistologik nekroz o'rtasida ishonchli korrelyatsiya qayd etilgan ($p < 0,05$), bu esa uning diagnostik qiymatini oshiradi [2,11,12]. Natriy (Na^+) ko'rsatkichi ko'pincha kaliyga teskari dinamikada o'zgaradi. Og'ir gipoksik holatlarda hujayra ichki shish va membrana transport tizimlarining izdan chiqishi natijasida natriyning nisbiy pasayishi kuzatiladi. Interstitsial gidratatsiya darajasi oshgan holatlarda natriy konsentratsiyasi kamayishi mumkinligi ko'rsatilgan. Bu elektrolit siljishlari ion gomeostazining terminal bosqichda buzilganini aks ettiradi [8,9].

O'zbekiston sharoitida olib borilgan tadqiqotlarda ham ekologik va iqlim omillarining metabolik ko'rsatkichlarga ta'siri qayd etilgan. Ayrim ishlarida yurak-qon tomir kasalliklarida biokimyoviy markerlarning mavsumiy o'zgarishi, xususan qish faslida kaliy va mochevina darajalarining oshishi hamda natriyning nisbiy pasayishi aniqlangan. Bu ma'lumotlar xalqaro adabiyotlar bilan uyg'unlikda bo'lib, mavsumiy omillarning patogenetik rolini tasdiqlaydi [6,7].

Shunday qilib, glyukoza, mochevina, kaliy va natriy ko'rsatkichlari perikardial suyuqlikda YIK bilan bog'liq to'satdan o'lim mexanizmlarini aniqlashda muhim kompleks markerlar hisoblanadi. Ularni mavsumiy omillar bilan bog'liq holda baholash sud-tibbiy ekspertizada diagnostik aniqlikni sezilarli darajada oshiradi.

Tadqiqot maqsadi: Turli xil o'lim sabablarida miokard to'qimasida kuzatiladigan gistologik va morfometrik o'zgarishlarni aniqlash va ularni sud tibbiy baholash.

Tadqiqot materiali va tekshiruv usullari:

Biokimyoviy tadqiqotlar jarayonida 2021-2025 yillarda Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi Samarqand filiali bazasida 196 ta turli xil o'lim sababli murdadan olingan perikardial suyuqlik namunalari tahlil qilinib, ularda glyukoza, mochevina, umumiy oqsil, natriy va kaliy ko'rsatkichlari Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand viloyati mintaqaviy filiali klinik-dagnostik laboratoriyasi bazasida amalga oshirildi. Patologik tekshiruvdan oldin organlar kompleksi chiqarilishidan avval olingan perikardial suyuqlik DLAB DM0412 yoki Hettich EBA 20 (Germaniya) rusumli laborator sentrifugalarda 1500 aylanish/daqiqa tezlikda 15 daqiqa davomida sentrifugalandi va namunada elektrolitlar — natriy, kaliy, magniy va kalsiy miqdori Analytik Jena novAA 350 atom-absorbtsion spektrometri (Germaniya) yordamida, to'g'ridan-to'g'ri atom yutilish usuli asosida, raqamli dasturiy ta'minot orqali aniqlandi. Glyukoza miqdori Mindray BS-240 Pro (Xitoy) avtomatlashtirilgan biokimyoviy analizatorida glyukoza-oksidaza-peroksidaza usuli asosida aniqlandi. Mochevina konsentratsiyasi shu analizatorida ureaza-glutamatdegidrogenaza enzimatik usuli orqali baholandi. Umumiy oqsil miqdori esa Mindray BS seriyasi avtomatlashtirilgan analizatorlarida biuret usuli asosida aniqlandi. Natijalarning statistik tahlili Pentium-IV kompyuterida Microsoft Office Excel-2021 dasturiy majmuasi yordamida amalga oshirildi va Styudent (t) test usullaridan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari:

Perikard suyuqligi Kaliy ionlari konsentratsiyasining oshishi ko'pincha agonal gipoksiya va membrana potentsiali izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lib, fatal aritmiyalarning rivojlanishida ishtirok etadi. Natriy miqdorining nisbiy pasayishi hujayra ichi va hujayra tashqari muhit o'rtasidagi ion almashinuvi buzilganini ko'rsatadi. Kalsiy konsentratsiyasidagi o'zgarishlar esa miokardning qo'zg'aluvchanligi va qisqarish mexanizmining buzilishiga olib keladi. Magniy va xlor ionlari darajasining siljishi ham terminal holatlarda ion gomeostazi izdan chiqqanini tasdiqlaydi.

1-jadval

Fasllarga bog'liq holda YuLKda perikardial suyuqlik tarkibi (M±m)

	Qish	Bahor	Yoz	Kuz	Qon zardobi uchun mos qiymatlar
Ko'rsatkichlar	p=42	p=51	p=59	p=44	
Miqdori, ml	38.6 ± 4.2	32.4 ± 3.8	27.9 ± 3.1	35.1 ± 3.9	15–30 ml
Rangi	Sariq-qo'ng'ir, ayrimda seroz-gemorragik	Sariq	Och sariq	Sariq-qo'ng'ir	Och sariq, shaffof
Shaffofligi (to'q/loyqa)	Yarim loyqa	Yarim shaffof	Shaffof	Yarim loyqa	To'liq shaffof
Quyuqligi (konsistensiya)	Biroz quyuq	Mo'tadil	Suyuq	Biroz quyuq	Suyuq
Iviganlik (fibrin ipchalari)	+ (28%)	± (15%)	– (5%)	± (22%)	Yo'q
Plyonka/cho'kma mavjudligi	+ (31%)	± (18%)	– (7%)	± (25%)	Yo'q

Bizning kuzatuvimizdagi ma'lumotlar tahlili perikardial suyuqlikning makroskopik xususiyatlari fasllar kesimida aniq dinamik o'zgarishga ega ekanini ko'rsatadi. Qish faslida suyuqlik miqdori eng yuqori (38,6 ± 4,2 ml) bo'lib, yoz fasliga nisbatan ishonchli ortiq (27,9 ± 3,1 ml; p<0,01). Rangning sariq-qo'ng'ir tusga kirishi va ayrim hollarda seroz-gemorragik xarakter kasb etishi mikrosirkulyator buzilish va kapillyar o'tkazuvchanlik oshishi bilan izohlanadi. Shaffoflikning pasayishi (yarim loyqa), konsistensiyaning biroz quyuqlashishi,

fibrin ipchalari (28%) va plynka/cho'kma (31%) mavjudligi eksudativ komponent kuchayganini anglatadi. Bu holat YuIK fonida ishemik stress va interstitsial shishning kuchayishi bilan uyg'un. Yoz faslida perikardial suyuqlik nisbatan fiziologik xususiyatlarga yaqinlashadi: och sariq rang, to'liq shaffoflik, suyuq konsistensiya va fibrin elementlarining kam uchrashi (5–7%). Bu davrda gemodinamik yuklama nisbatan past va interstitsial suyuqlik to'planishi minimal ekani ko'rinadi. Bahor fasli o'tish bosqichi sifatida namoyon bo'lib, ko'rsatkichlar qishga nisbatan pasaygan, ammo yozga nisbatan yuqori darajada saqlangan. Kuz faslida esa parametrlar qayta ortish tendensiyasini ko'rsatadi: suyuqlik miqdori $35,1 \pm 3,9$ ml, yarim loyqalik va fibrin elementlari 22–25% holatda uchraydi. Umuman olganda, makroskopik belgilar dinamikasi "qishda maksimal o'zgarish — yozda minimal — kuzda qayta kuchayish" qonuniyatini namoyon etadi va bu YuIK sharoitida fasliy gemodinamik ta'sirni aks ettiradi.

2-jadval

Fasllarga bog'liq holda YuIKda perikardial suyuqlikning biokimyoviy ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

	Qish	Bahor	Yoz	Kuz	Qon zardobi uchun mos qiymatlar
Ko'rsatkichlar	p=42	p=51	p=59	p=44	
Glyukoza, mmol/l	4.2 ± 0.4	4.6 ± 0.3	5.1 ± 0.3	4.4 ± 0.3	3.3 – 5.5
Mochevina, mmol/l	10.8 ± 0.9	9.7 ± 0.8	8.4 ± 0.7	10.2 ± 0.8	2.5 – 8.3
Umumiy oqsil, g/l	36.8 ± 2.4	32.7 ± 2.1	28.5 ± 1.9	34.9 ± 2.2	60 – 80
Kaliy, mmol/l	7.2 ± 0.5	6.6 ± 0.4	5.8 ± 0.3	6.9 ± 0.4	3.5 – 5.1
Natriy, mmol/l	132 ± 4	135 ± 3	138 ± 3	134 ± 3	135 – 145

Bizning kuzatuvimizdagi ma'lumotlar tahlili natijalari perikardial suyuqlik tarkibi fasllar kesimida sezilarli o'zgarishlarga ega ekanini ko'rsatdi. Biokimyoviy parametrlar dinamikasi gemodinamik yuklama, gipoksiya darajasi va metabolik stress bilan uzviy bog'liq holda namoyon bo'ldi. Qish faslida barcha asosiy metabolik ko'rsatkichlar maksimal yoki yuqori darajada qayd etildi. Mochevina konsentratsiyasi $10,8 \pm 0,9$ mmol/l ni tashkil etib, yoz fasliga nisbatan ishonchli yuqori bo'ldi ($8,4 \pm 0,7$ mmol/l; $p < 0,01$). Bu holat terminal metabolik dekompensatsiya va katabolik jarayonlar kuchayishi bilan izohlanadi. Kaliy ionlari konsentratsiyasi $7,2 \pm 0,5$ mmol/l bo'lib, qon zardobi me'yorida ancha yuqori. Giperkaliemiya kardiomiotsit membranalarining buzilishi va ion almashinuvi izdan chiqishi bilan bog'liq bo'lib, fatal aritmogen fonni aks ettiradi. Umumiy oqsil $36,8 \pm 2,4$ g/l bo'lib, yoz fasliga nisbatan ishonchli yuqori ($p < 0,01$). Bu interstitsial o'tkazuvchanlik oshishi va eksudativ komponent kuchayishi bilan bog'liq. Glyukoza darajasi $4,2 \pm 0,4$ mmol/l bo'lib, nisbatan past qiymatlarda qayd etildi, bu agonal gipoksiya va glikogen zaxiralarining tez sarflanishi bilan izohlanadi. Natriy konsentratsiyasi 132 ± 4 mmol/l bo'lib, hujayra ichi va tashqari muhit o'rtasidagi ion muvozanati buzilganini ko'rsatadi.

Bahor faslida ko'rsatkichlar qishga nisbatan pasaygan, ammo yozga nisbatan yuqori darajada saqlangan. Mochevina $9,7 \pm 0,8$ mmol/l bo'lib, qishga nisbatan statistik ahamiyatli pasaygan ($p < 0,05$). Kaliy $6,6 \pm 0,4$ mmol/l gacha tushgan bo'lsa-da, me'yordan yuqori darajada saqlangan. Umumiy oqsil $32,7 \pm 2,1$ g/l bo'lib, interstitsial komponent qisman kamayganini ko'rsatadi. Glyukoza $4,6 \pm 0,3$ mmol/l ni tashkil etdi, bu stress-reaksiya va neyrogumoral mexanizmlar faollashuvi bilan bog'liq. Natriy darajasi 135 ± 3 mmol/l bo'lib, qishga nisbatan barqarorlashuv tendensiyasini namoyon qildi. Umuman olganda, bahor faslida metabolik va elektrolit ko'rsatkichlar oraliq bosqichni ifoda etadi.

Yoz faslida biokimyoviy parametrlar eng past yoki me'yorga yaqin qiymatlarda qayd

etildi. Mochevina $8,4 \pm 0,7$ mmol/l bo'lib, barcha fasllar ichida minimal ko'rsatkichni tashkil etdi ($p < 0,01$). Kaliy $5,8 \pm 0,3$ mmol/l gacha pasaygan bo'lib, giperkaliemiya darajasi nisbatan kamroq namoyon bo'ldi. Umumiy oqsil $28,5 \pm 1,9$ g/l ni tashkil etib, ekssudativ komponent minimal darajada ekanini ko'rsatdi. Glyukoza $5,1 \pm 0,3$ mmol/l bo'lib, barcha fasllar orasida eng yuqori qiymat qayd etildi. Bu holat katexolaminlar ta'siri va stress-reaksiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Natriy 138 ± 3 mmol/l bo'lib, me'yorga yaqin yoki yuqori chegarada qayd etildi. Yoz faslida perikardial suyuqlik tarkibi nisbatan barqaror va kam ifodalangan ishemik stress holatini aks ettiradi.

Kuz faslida ko'rsatkichlar qayta ortish tendensiyasini ko'rsatdi. Mochevina $10,2 \pm 0,8$ mmol/l, kaliy $6,9 \pm 0,4$ mmol/l, umumiy oqsil $34,9 \pm 2,2$ g/l ni tashkil etdi. Yoz fasliga nisbatan farq ishonchli ($p < 0,05$), ammo qishga nisbatan ba'zi parametrlar bo'yicha farq statistik ahamiyatga ega emas ($p > 0,05$). Bu holat fasliy harorat pasayishi boshlanishi bilan gemodinamik stress qayta kuchayishini ko'rsatadi. Glyukoza $4,4 \pm 0,3$ mmol/l bo'lib, qishga yaqin qiymatda qayd etildi. Natriy 134 ± 3 mmol/l bo'lib, ion muvozanatida qisman siljish kuzatildi. Umuman olganda, kuz fasli perikardial suyuqlik biokimyoviy tarkibining qishga yaqinlashuv bosqichini aks ettiradi. Interstitsial gidratatsiya ko'rsatkichlari bilan umumiy oqsil ($p < 0,01$) va kaliy konsentratsiyasi ($p < 0,01$) o'rtasida ijobiy korrelyatsiya aniqlandi. Glyukoza va laktat dinamikasi o'rtasida teskari bog'liqlik kuzatildi ($p < 0,05$), bu anaerob metabolism kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

3-jadval

Fasllar bo'yicha qiyosiy taqqoslash algoritmi

Baholash ko'rsatkichlari	Qish	Bahor	Yoz	Kuz	Asosiy belgilar
Miqdori (>35 ml)	+++	++	+	++	Qish/Kuzga xos
Rang (sariq-qo'ng'ir)	+++	+	-	++	Ishemiyaga xos
Shaffoflik (loyqa)	++	+	-	+	Ekssudatsiya yuqori
Umumiy oqsil (>35 g/l)	+++	++	-	++	Hujayralar o'tkazuvchanligi oshgan
Kaliy (>6.5 mmol/l)	+++	++	+	++	Aritmiya xavfi
Natriy (<134 mmol/l)	++	+	-	+	Ion balansi buzilishi
Mochevina (>10 mmol/l)	+++	++	-	++	Metabolizm buzilishi
Glyukoza (<4.3 mmol/l)	++	+	-	+	Gipoksiya yuqori
Laktat (>6 mmol/l)	+++	++	+	++	Kislorodsiz metabolism
Interstitsial indeks (>1.3)	+++	+	-	++	Shish mavjudligi

Izox: (+++) yaqqol ifodalangan; (++) o'rtacha; (+) yengil; (-) minimal

Bizning aniqlagan ma'lumotlarimizda fasllar kesimida perikardial suyuqlik biokimyoviy va makroskopik parametrlarining qiyosiy tahlilini amalga oshirish imkonini beradi. Jadval ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, qish faslida ko'rsatkichlar majmuasi eng yuqori darajada ifodalangan. Miqdorning 35 ml dan ortiq bo'lishi, rangning sariq-qo'ng'ir tusga kirishi, shaffoflikning pasayishi, umumiy oqsilning 35 g/l dan yuqori bo'lishi, kaliy konsentratsiyasining 6,5 mmol/l dan ortishi va laktat miqdorining 6 mmol/l dan yuqori qayd etilishi ishemik-metabolik stressning maksimal darajada ekanini anglatadi. Shu bilan birga, natriy miqdorining pasayishi va interstitsial indeksning 1,3 dan yuqori bo'lishi kapillyar

o'tkazuvchanlik oshishi, shish va membrana buzilishini ko'rsatadi. Qish faslida "+++" belgilarning ustunligi gemodinamik yuklama va gipoksiya kuchayganini, metabolik dekompensatsiya chuqurlashganini tasdiqlaydi.

Yoz faslida esa aksincha, ko'pchilik parametrlar "-" yoki "+" darajada qayd etilgan. Suyuqlik miqdori nisbatan kam, rang och, shaffoflik saqlangan, umumiy oqsil va mochevina past darajada, kaliy me'yorga yaqin, laktat minimal ko'rsatkichlarda. Bu holat vazodilatatsiya va nisbiy barqaror gomeostaz sharoitida perikardial muhitdagi patologik o'zgarishlar kamroq namoyon bo'lishini ko'rsatadi. Bahor fasli qishdan chiqish bosqichi sifatida o'rtacha ("++") ko'rsatkichlar bilan xarakterlanadi — ayrim metabolik va elektrolit buzilishlar saqlanadi, ammo ularning darajasi qishga nisbatan past. Kuz faslida esa ko'rsatkichlar qayta ortish tendensiyasini namoyon qilib, qishga yaqinlashuv bosqichini aks ettiradi. Demak, umumiy qonuniyat quyidagicha namoyon bo'ladi: qishda patologik biokimyoviy ko'rsatkichlar eng yuqori, yozda eng past, bahor va kuz esa o'tish bosqichlari. Ushbu algoritm fasliy omilni hisobga olgan holda differensial diagnostika aniqligini oshirishga xizmat qiladi va perikardial suyuqlik tahlilini klinik-patogenetik baholashda tizimli yondashuvni ta'minlaydi.

Fasllar kesimida perikardial suyuqlikning makroskopik va biokimyoviy ko'rsatkichlarini qiyosiy tahlil qilish YuIK sharoitida to'satdan o'lim holatlarida aniq patologik biokimyoviy qonuniyat mavjudligini ko'rsatdi. Qish faslida suyuqlik miqdori ortishi, rangning to'qlashishi, shaffoflikning pasayishi, umumiy oqsil, kaliy, mochevina va laktat konsentratsiyalarining yuqoriligi hamda interstitsial indeks oshishi bir vaqtning o'zida kuzatilib, ishemik-gipoksik stress va membrana shikastlanishi maksimal darajada namoyon bo'lishini tasdiqlaydi. Yoz faslida esa aksincha, ko'rsatkichlar nisbatan barqaror va minimal ifodalangan bo'lib, vazodilatatsiya va metabolik kompensatsiya mexanizmlari ustunlik qiladi. Bahor va kuz fasllari o'tish bosqichlari sifatida namoyon bo'lib, ko'rsatkichlar oraliq darajada qayd etildi. Shu tariqa, perikardial suyuqlik tarkibidagi o'zgarishlar fasliy omil bilan chambarchas bog'liq ekani aniqlandi. Qish va kuz fasllarida patologik biokimyoviy buzilishlar chuqurroq, yoz faslida esa nisbatan yengil kechadi. Taklif etilgan qiyosiy algoritm faslni hisobga olgan holda differensial diagnostika qilish imkonini beradi hamda sud-tibbiy ekspertiza jarayonida o'limning kardiogen tabiatini aniqlash aniqligini oshirishga xizmat qiladi.

Xulosa

Perikardial suyuqlik tarkibi fasllarga bog'liq holda o'zgarishi isbotlandi. Qish faslida kaliy konsentratsiyasi 7,2 mmol/l, yozda esa 5,8 mmol/l ni tashkil etdi ($p < 0,01$). Umumiy oqsil qishda 36,8 g/l, yozda 28,5 g/l bo'lgani membrana shikastlanishi va interstitsial o'tkazuvchanlik oshishini ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Бойцов С.А. Сердечно-сосудистые заболевания и их вклад в смертность населения Российской Федерации // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 4. – С. 5–12.
2. Иванова Е.Г., Фомин И.В. Биохимические маркеры повреждения миокарда при внезапной сердечной смерти // Судебно-медицинская экспертиза. – 2024. – Т. 67, № 1. – С. 15–21.
3. Кузьменко Н.В. Влияние климатических факторов на показатели смертности от ишемической болезни сердца // Гигиена и санитария. – 2024. – Т. 103, № 2. – С. 87–94.
4. Петрова А.В. Электролитные нарушения при острой коронарной недостаточности // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 8. – С. 44–49.
5. Ревич Б.А. Климатические изменения и здоровье населения России // Экология человека. – 2017. – № 3. – С. 4–12.

6. Демакова Л.В. Гигиеническая оценка факторов окружающей среды и их влияние на сердечно-сосудистую патологию // Медицинская экология. – 2016. – № 2. – С. 23–29.
7. Собирова З.Ф. Экологик омилларнинг аҳоли саломатлигига таъсири // Тиббиёт ва экология. – 2017. – № 1. – Б. 18–22.
8. Andersen Z.J., et al. Climate change, air pollution and cardiovascular mortality: updated global evidence // Lancet Planetary Health. – 2023. – Vol. 7, No. 4. – P. e312–e321.
9. García L., Martínez J. Sodium and potassium imbalance in acute myocardial ischemia // Clinical Biochemistry. – 2020. – Vol. 78. – P. 33–40.
10. Elsaid W.K. Electrolyte imbalance and fatal arrhythmias in ischemic heart disease // Journal of Clinical Cardiology. – 2022. – Vol. 15, No. 3. – P. 201–208.
11. Müller H., Schmidt T. Postmortem biochemical markers in sudden cardiac death diagnostics // Forensic Science International. – 2021. – Vol. 325. – P. 110–118.
12. Smith A., Johnson B. Seasonal variation of cardiac biomarkers in ischemic heart disease // International Journal of Cardiology. – 2022. – Vol. 356. – P. 45–52.

УДК:616-001.4-002-085.831.6: 544.52: 536.46

SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA IKKI QISMLI TRANZIT BILAN SLEEVE GASTREKTOMIYA OPERATSIYASINING SAMARADORLIGINI BAXOLASH

Teshayev Oktyabr Ruxillayevich - Tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Oilaviy tibbiyotda xirurgik kasalliklar kafedrasini mudiri.

O'ktamova Dinora Zafar qizi - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Oilaviy tibbiyotda xirurgik kasalliklar kafedrasini, 2-bosqich magistr

Eshnazarov Shoxzodbek Odil o'g'li - Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Oilaviy tibbiyotda xirurgik kasalliklar kafedrasini, 2-bosqich klinik ordinatori

Annotatsiya: Semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlar zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ularning tarqalishi global miqyosda izchil ortib bormoqda. Konservativ davolash usullari ko'plab hollarda barqaror vazn kamayishi va uzoq muddatli metabolik nazoratni ta'minlay olmasligi sababli bariatrik va metabolik jarrohlik ushbu toifadagi bemorlarni davolashda samarali yondashuv sifatida e'tirof etilmoqda. Mazkur tadqiqot semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlari bo'lgan bemorlarda ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining klinik va metabolik samaradorligini baholashga qaratilgan.

Kalit so'zlar: Semizlik; metabolik jarrohlik; sleeve gastrektomiya; ikki qismli tranzit; tana vaznining kamayishi; TMI dinamikasi; %EWL; %TWL, IFSO.

Abstract: Obesity and obesity-related metabolic disorders represent one of the most pressing challenges of modern medicine, with their global prevalence continuing to rise steadily. Since conservative treatment approaches often fail to achieve sustained weight loss and long-term metabolic control, bariatric and metabolic surgery has been recognized as an effective therapeutic strategy for this category of patients. The present study is aimed at evaluating the clinical and metabolic efficacy of sleeve gastrectomy with bipartition (dual-nutrient transit) in patients with obesity and obesity-associated metabolic disorders.

Keywords: Obesity, metabolic surgery, sleeve gastrectomy, bipartition (dual-nutrient transit), weight loss; body mass index (BMI) dynamics; %EWL; %TWL; IFSO.

Аннотация: *Ожирение и связанные с ним метаболические нарушения являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, распространённость которых во всём мире продолжает неуклонно расти. Поскольку консервативные методы лечения во многих случаях не обеспечивают устойчивого снижения массы тела и длительного метаболического контроля, бариатрическая и метаболическая хирургия признана эффективным подходом в лечении данной категории пациентов. Настоящее исследование направлено на оценку клинической и метаболической эффективности sleeve-гастрэктомии с двухпоточным (двухэтапным) транзитом у пациентов с ожирением и ожирением-ассоциированными метаболическими нарушениями.*

Ключевые слова: *ожирение, метаболическая хирургия, sleeve-гастрэктомия, бипартиционный транзит, снижение массы тела, динамика индекса массы тела (ИМТ), %EWL, %TWL, IFSO.*

Tadqiqot 2024–2025 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasi Oilaviy tibbiyotda xirurgik kasalliklar kafedrasida klinik bazalarida o'tkazildi va jami 23 nafar semizlik bilan og'riqan bemorning klinik, laborator hamda instrumental tekshiruv natijalari tahlil qilindi. Bemorlar International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) hamda American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) tomonidan tavsiya etilgan xalqaro klinik mezonlar asosida tanlab olindi.

Barcha bemorlarga laparoskopik ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi bajarildi. Operatsiya davomida oshqozonning bo'ylama rezeksiyasi amalga oshirilib, ingichka ichakning yo'g'on ichakka o'tish joyidan taxminan 200 sm proksimal masofada oshqozon bilan ingichka ichak o'rtasida gastroenteral anastomoz hosil qilindi. Natijada oziqa moddalari uchun ikki yo'nalishli tranzit shakllantirildi: oziqaning bir qismi fiziologik yo'l orqali duodenumdan o'tib hazm jarayonida ishtirok etishda davom etadi, ikkinchi qismi esa ingichka ichakning distal bo'limlariga erta yetkaziladi.

Operatsiyadan keyingi kuzatuv jarayonida tana vazni va tana massa indeksining sezilarli kamayishi, shuningdek glyukemik nazorat va lipid almashinuvi ko'rsatkichlarining yaxshilanishi qayd etildi. Ayrim bemorlarda metabolik ko'rsatkichlarning ijobiy dinamikasi vazn sezilarli kamayishidan oldin kuzatilgan bo'lib, bu operatsiyaning vazndan mustaqil metabolik ta'sirga ega ekanini ko'rsatadi. O'lim holatlari va og'ir operatsiyadan keyingi asoratlari aniqlanmadi.

Olingan natijalar ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlarda xavfsiz, samarali va fiziologik jihatdan asoslangan metabolik jarrohlik usuli ekanini ko'rsatadi. Ushbu yondashuv vazn kamayishi bilan bir qatorda inkretin gormonlar sekretsiasini faollashtirish orqali erta metabolik yaxshilanishni ta'minlaydi va IFSO tomonidan belgilangan zamonaviy metabolik jarrohlik konsepsiyasiga to'liq mos keladi.

Tadqiqot mavzusining dolzarbligi: Semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlar XXI asrda jahon sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, so'nggi o'n yilliklarda semizlikning global tarqalishi deyarli uch barobar oshgan bo'lib, hozirgi kunda dunyo bo'yicha 1 milliarddan ortiq aholi semizlik yoki ortiqcha vazndan aziyat chekmoqda [1, 2]. Ushbu ko'rsatkichlar fonida 2-toifa qandli diabet, metabolik sindrom, yurak-qon tomir kasalliklari va umumiy o'lim darajasining izchil ortib borayotgani qayd etilmoqda [3, 15].

Xalqaro epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, semizlik bilan og'riqan bemorlarning 60–80 % ida glyukoza almashinuvi buzilishi, insulin rezistentligi yoki yashirin metabolik sindrom belgilari aniqlanadi [3, 4]. Ayniqsa visseral semizlik insulin rezistentligining asosiy patogen omili bo'lib, 2-toifa qandli diabet rivojlanish xavfini bir necha barobar oshiradi [5, 9]. JSST va International Federation for the Surgery of Obesity

and Metabolic Disorders (IFSO) ma'lumotlariga ko'ra, semizlik bilan bog'liq metabolik kasalliklar global miqyosda nogironlik va erta o'limning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi [2, 6].

Konservativ davolash usullari — parhez terapiyasi, jismoniy faollikni oshirish va farmakologik davolash — ko'plab bemorlarda qisqa muddatli vazn kamayishiga olib kelsada, uzoq muddatli va barqaror metabolik nazoratni ta'minlashda yetarli samaradorlikka ega emas [15]. Xalqaro kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, og'ir darajadagi semizlik ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) bo'lgan bemorlarning aksariyatida konservativ davolashdan keyin 5 yil ichida vazn qayta ortishi va metabolik buzilishlarning saqlanib qolishi kuzatiladi [8, 9]. Shu sababli IFSO va ASMBS semizlik va metabolik buzilishlarni davolash algoritmlarida bariatrik va metabolik jarrohlikni eng samarali uzoq muddatli yondashuv sifatida tavsiya etmoqda [6, 7].

So'nggi yillarda bariatrik jarrohlikning metabolik ta'siriga bo'lgan e'tibor keskin oshdi [5, 8]. Xalqaro tadqiqotlar bariatrik operatsiyalardan so'ng glyukemik nazoratning vazn sezilarli kamayishidan oldin yaxshilanishini ko'rsatdi [8, 9]. Aynan shu holat "metabolik jarrohlik" tushunchasining shakllanishiga asos bo'ldi va 2-toifa qandli diabetni jarrohlik yo'li bilan davolash masalasini global muhokamaga olib chiqdi [5]. Biroq kuchli malabsorbtiv operatsiyalar (masalan, biliopankreatik diversiya) yuqori metabolik samaradorlik bilan bir qatorda og'ir oziqlanish yetishmovchiligi, vitamin va mikroelementlar tanqisligi kabi jiddiy asoratlarni xavfini ham oshiradi [11, 12].

Shu nuqtayi nazardan, ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi zamonaviy metabolik jarrohlikning eng istiqbolli yo'nalishlaridan biri sifatida qaralmoqda [10, 11]. Ushbu operatsiya sleeve gastrektomiyaning restriktiv mexanizmini saqlagan holda, oziqa moddalari uchun ikki yo'nalishli tranzitni ta'minlaydi: biri fiziologik yo'l orqali duodenumdan o'tadi, ikkinchisi esa oziqaning bir qismini distal ileumga erta yetkazadi. Bu esa inkretin gormonlar — glyukagon-simon peptid-1 (GLP-1) va peptid YY (PYY) — sekretsiasini kuchaytirib, insulin rezistentligini kamaytiradi va glyukemik nazoratni yaxshilaydi [10, 11, 12].

Xalqaro miqyosda olib borilgan klinik kuzatuvlar ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasidan so'ng glyukemik nazoratning erta va barqaror yaxshilanishi hamda 2-toifa qandli diabet remissiyasi kuzatilishini ko'rsatmoqda [10, 8]. Muhimi, ushbu metabolik samaradorlik og'ir malabsorbsiya chaqirmagan holda yuzaga chiqadi, bu esa operatsiyaning xavfsizlik darajasini oshiradi [13, 14]. IFSO tavsiyalariga ko'ra, metabolik samaradorlik va oziqlanish xavfsizligi o'rtasidagi muvozanat zamonaviy jarrohlik usullarini tanlashda muhim mezon hisoblanadi [6].

Shunga qaramay, mavjud ilmiy ma'lumotlarning aksariyati G'arbiy Yevropa va Janubiy Amerika populyatsiyalariga taalluqli bo'lib [10, 12], Markaziy Osiyo mintaqasida, xususan O'zbekiston sharoitida ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining klinik va metabolik samaradorligi yetarli darajada o'rganilmagan. Hududiy epidemiologik xususiyatlar, ovqatlanish odatlari va genetik omillar metabolik natijalarga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkinligini inobatga olgan holda, ushbu yo'nalishda tadqiqotlar o'tkazish ilmiy va amaliy jihatdan katta ahamiyatga ega [6, 15].

Shu bois, semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlarni davolashda **ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining samaradorligini baholash** mavzusi nafaqat dolzarb, balki zamonaviy metabolik jarrohlik konsepsiyasi doirasida muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi: Mazkur tadqiqotning maqsadi semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlari bo'lgan bemorlarda **ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining** klinik va metabolik samaradorligini baholashdan iborat.

Material va uslublar: Ilmiy-tadqiqot ishimiz Toshkent davlat tibbiyot universiteti Oilaviy tibbiyotda xirurgik kasalliklar kafedrasi klinik bazalarida 2024–2025 yillar davomida semizlik va semizlik bilan bog'liq metabolik buzilishlari mavjud bemorlarda **ikki**

qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining klinik va metabolik samaradorligini baholash maqsadida olib borildi. Tadqiqot jarayonida jami **23 nafar semizlik bilan og'rigan bemorning** kompleks klinik, laborator va instrumental tekshiruv natijalari tahlil qilindi.

Ilmiy tadqiqot ishimizga 18 yoshdan 63 yoshgacha bo'lgan bemorlar jalb etildi. Bemorlarni tanlash **International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO)** hamda **American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS)** tomonidan tavsiya etilgan xalqaro klinik mezonlarga muvofiq amalga oshirildi [6,7].

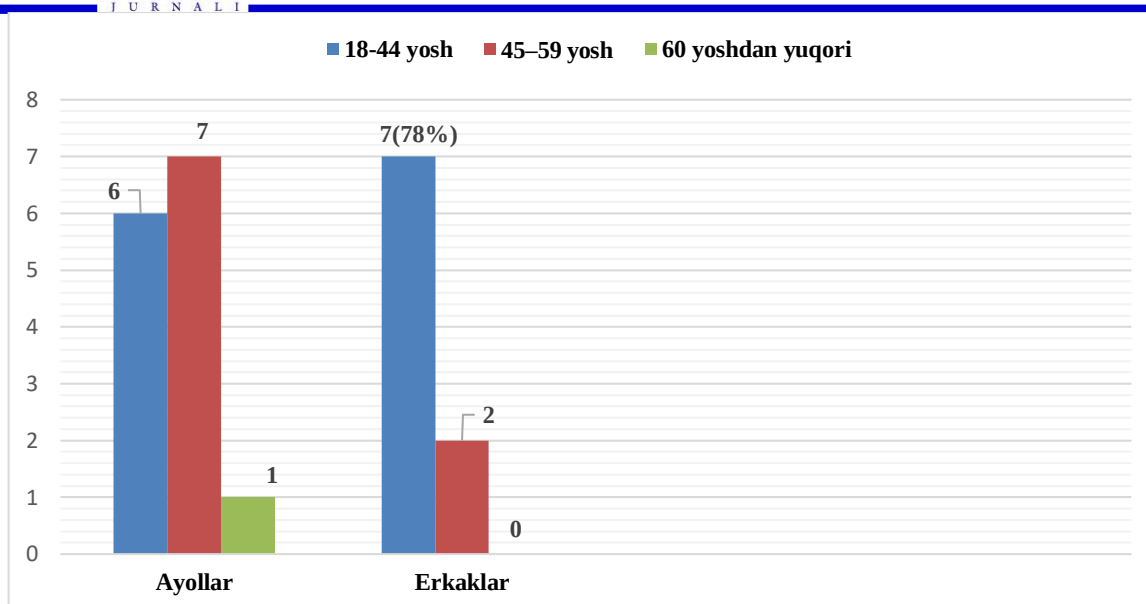
Bariatrik jarrohlik amaliyoti uchun ko'rsatma mezonlari quyidagilardan iborat bo'ldi: tana massa indeksi (TMI) 40 kg/m^2 dan yuqori bo'lgan bemorlar; TMI 35 kg/m^2 dan yuqori bo'lib, semizlik bilan bog'liq hamroh kasalliklar va metabolik buzilishlar (2-toifa qandli diabet, prediabet, arterial gipertenziya, dislipidemiya) mavjud bo'lgan holatlar; 18 yoshdan katta va 63 yoshdan kichik bemorlar; anamnezida semizlik tufayli konservativ davolash o'tkazilgan, biroq samarasiz bo'lgan holatlar; bemorning operatsiyaga bo'lgan xohishi va semizlik bilan qo'shilib kelgan prediabet holatlari.

Tekshiruv guruhiga kiritilgan bemorlarning yosh va jinsiy tarkibi tahlil qilinganda, bemorlarning asosiy qismini yosh va o'rta yoshdagi ayollar ya'ni 14 ta ayol(61%) va 9 ta erkak(39%) tashkil etdi. Tadqiqotga jalb etilgan bemorlarning katta qismi 18 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan bemorlar bo'lib(56,5%), ular umumiy bemorlar sonining asosiy qismini tashkil etdi. 45–59 yosh oralig'idagi bemorlar nisbatan kamroq(39,1%), 60 yoshdan yuqori bemorlar(4,4%) esa kam ulushni tashkil etdi.

1-jadval:

Tekshiruv guruhiga kiritilgan bemorlarning jinsi va yoshi bo'yicha ma'lumotlar

Ko'rsatkich	Qiymat
Yosh, yil	
O'rtacha $\pm$ SD	$44,6 \pm 9,2$
Oraliq'i (min–max)	18 – 63
Jins, n (%)	23
Ayollar	14 (61%)
Erkaklar	9 (39%)
Yosh guruhlari bo'yicha taqsimlanish, n (%)	23
18–44 yosh	13 (56,5%)
45–59 yosh	9 (39,1%)
≥ 60 yosh	1 (4,4%)
Boshlang'ich tana vazni, kg (o'rtacha $\pm$ SD)	$74,6 \pm 10,1$
Boshlang'ich tana massa indeksi (TMI), kg/m^2	$29,9 \pm 3,1$
Semizlik davomiyligi, yil (o'rtacha $\pm$ SD)	$7,6 \pm 2,8$



1-rasm: Tekshiruv guruhiga kiritilgan bemorlarning jinsi va yoshi bo'yicha taqsimlanishi.

Bemorlarda semizlik anamnezi o'rganilganda, bemorlarning asosiy qismida semizlik uzoq yillar davomida shakllanganligi aniqlandi. Tadqiqot guruhidagi 23 nafar bemorda semizlik davomiyligi bo'yicha quyidagi holatlar qayd etildi. Semizlik davomiyligi 10 yil va undan ortiq bo'lgan bemorlar 11 nafarni tashkil etib, bu umumiy bemorlar sonining 47,8 % iga to'g'ri keldi. 5-6 yil davom etgan semizlik 7 nafar bemorda aniqlanib, ularning ulushi 30,4 % ni tashkil etdi. 7-8 yil davomida semizlik mavjud bo'lgan bemorlar 3 nafar bo'lib, bu 13,0 % ga teng bo'ldi. 1-2 yil davom etgan semizlik esa 2 nafar bemorda aniqlanib, 8,8 % ni tashkil etdi.

2-jadval:

Tekshiruv guruhiga kiritilgan bemorlarda semizlik davomiyligi ko'rsatkichi

Semizlik davomiyligi (yil)	Bemorlar soni (n)	Ulushi (%)
1-2 yil	2	8,8%
5-6 yil	7	30,4%
7-8 yil	3	13,0%
≥10 yil	11	47,8%
Jami	23	100%

Barcha bemorlarga umumiy endotraxeal narkoz ostida **laparoskopik ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi** bajarildi. Operatsiya davomida oshqozonning bo'ylama rezeksiyasi amalga oshirilib, 38 Fr kalibrli yo'naltiruvchi zond yordamida tor shakldagi oshqozon naychasi (gastric sleeve) hosil qilindi. Oshqozon rezeksiyasi katta egrilik bo'ylab, pilorusdan 5 sm proksimal masofada boshlanib, Gis burchagigacha davom ettirildi. Oshqozon bo'ylama kesilishi **Q&J TriStaple Purple 60 mm** rusumli liney endosteppler apparati yordamida bajarildi. Natijada taxminan 18-20 sm uzunlikdagi oshqozon naychasi shakllantirildi.

Keyingi bosqichda ingichka ichakning anatomik holati baholanib, ingichka ichakning yo'g'on ichakka o'tish joyidan 200 sm (2 metr) proksimal masofada ingichka ichak ochildi va oshqozonning pilorik qismidan 5 sm proksimal masofada, uzunligi taxminan 4 sm bo'lgan gastroenteral (gastroileal) anastomoz qo'yildi. Shundan so'ng oshqozondagi zond ingichka ichak lumeniga o'tkazildi va anastomoz sohasidagi apparat kirish teshiklari yopildi.

Navbatdagi bosqichda qo'yilgan gastroenteral anastomozdan 5 sm periferik masofada ingichka ichak kesib ajratildi, bu oziqa moddalari uchun ikki yo'nalishli tranzitni shakllantirishga imkon berdi. Keyin esa gastroenteral anastomozdan 50 sm distal masofada

ingichka ichak o'rtasida uzunligi taxminan 3 sm bo'lgan ileo-ileo anastomoz hosil qilindi.

Natijada oziqaning bir qismi fiziologik yo'l orqali duodenumdan o'tib hazm jarayonida ishtirok etishini davom ettirsa, ikkinchi qismi distal ichak segmentlariga erta yetkazildi. Ushbu jarrohlik yondashuvi duodenum orqali fiziologik hazm jarayonini saqlagan holda, kuchli malabsorbtiv operatsiyalarga xos bo'lgan oziqlanish yetishmovchiligi xavfini kamaytirishga qaratilgan bo'lib, ikki qismli tranzit jarrohlik yondashuviga mos keladi.

Operatsiyadan keyingi davrda bemorlar standart klinik protokollar asosida kuzatildi. Erta mobilizatsiya, tromboembolik asoratlarni profilaktikasi va bosqichma-bosqich ovqatlanish rejimi qo'llanildi. Bemorlar operatsiyadan so'ng 3, 6 va 12 oy davomida ambulator kuzatuvdan o'tkazilib, har bir nazorat tekshiruvda tana vazni, tana massa indeksi, och qoringa glyukoza, glikozillangan gemoglobin (HbA1c) va lipid profili ko'rsatkichlari baholandi.

Operatsiyadan keyingi asoratlarni Clavien–Dindo tasnifi asosida baholandi. Aksariyat asoratlarni I–II darajaga mansub bo'lib, konservativ davolash bilan bartaraf etildi, og'ir (III–V darajali) asoratlarni qayd etilmadi. Olingan klinik va laborator ma'lumotlar statistik usullar yordamida tahlil qilindi. Miqdoriy ko'rsatkichlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm SD$) ko'rinishida ifodalandi. Operatsiyagacha va keyingi davr ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlarni baholashda mos statistik usullar qo'llanildi va $p < 0,05$ statistik ahamiyat darajasi sifatida qabul qilindi.

3-jadval:

Ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya amaliyotidan so'ng tana vazni, TMI, %TWL va %EWL ko'rsatkichlarining oylar kesimida kamayish dinamikasi.

Ko'rsatkichlar	3 oy	6 oy	12 oy
Tana vazni (kg)	$67,7 \pm 5,9$	$63,1 \pm 5,4$	$58,9 \pm 5,1$
Vazn kamayishi (kg)	$9,0 \pm 3,0$	$13,6 \pm 3,8$	$17,8 \pm 4,2$
Boshlang'ich TMI (kg/m^2)	$31,6 \pm 2,9$	–	–
TMI (kg/m^2)	$29,8 \pm 2,7$	$27,6 \pm 2,5$	$25,9 \pm 2,3$
TMI kamayishi (ΔTMI)	$1,8 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,9$	$5,7 \pm 1,1$
%TWL	12,1	17,8	26,4
%EWL	38,5	52,7	71,4
Kuzatuvga kelgan bemorlar, n (%)	23 (100 %)	21 (91,3 %)	19 (82,6 %)

($p < 0,05$)

Natijalar: Tadqiqot doirasida ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi bajarilgan **23 nafar semizlik bilan og'rigan bemorning** operatsiyadan oldingi va keyingi antropometrik ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Bemorlarning yoshi **26 yoshdan 64 yoshgacha** bo'lib, o'rtacha yosh **$45,4 \pm 10,1$ yilni** tashkil etdi.

Operatsiyadan oldingi davrda bemorlarning o'rtacha tana vazni **$76,7 \pm 7,4$ kg** bo'lib, tana vazni **61 kg dan 89 kg gacha** oraliqda qayd etildi. Operatsiyadan keyingi erta kuzatuv davrida tana vaznining izchil kamayishi kuzatilib, o'rtacha tana vazni **$67,7 \pm 5,9$ kg** gacha tushdi (min–max: **55–79 kg**). Natijada bemorlarda tana vaznining o'rtacha **$9,0 \pm 3,0$ kg** ga kamayishi qayd etildi, bu boshlang'ich vaznga nisbatan **11,6 % umumiy vazn yo'qotish (%TWL)** ga to'g'ri keldi.

Individual tahlil shuni ko'rsatdiki, bemorlarning **95,7 %** ida tana vazni **kamida 5 kg** ga kamaygan bo'lib, ularning **60,9 %** ida vazn yo'qotish **8–12 kg** oraliqida kuzatildi. Faqat bitta bemorda (**4,3 %**) vazn kamayishi 5 kg dan kam bo'ldi. Ushbu natijalar operatsiyaning qisqa muddatli davrda ham klinik jihatdan ahamiyatli vazn kamayishiga olib kelishini ko'rsatadi.

Operatsiyadan keyingi erta va qisqa muddatli kuzatuv davrida bemorlarda yuzaga kelgan jarrohlik asoratlari tizimli ravishda baholandi. Tadqiqot davomida anastomoz yetishmovchiligi, ichki qon ketish, intraabdominal infeksiya, tromboembolik asoratlarni, qayta operatsiya talab qiluvchi holatlar hamda o'lim holatlari aniqlanmadi (0 %).

Shu bilan birga, bitta bemorda (4,3 %) operatsiyadan keyingi davrda kaxeksiya belgilari qayd etildi. Mazkur holat tana vaznining haddan tashqari kamayishi va ovqatlanish hajmining keskin cheklanishi bilan bog'liq bo'lib, bemorda og'ir jarrohlik yoki anastomoz bilan bog'liq asoratlari aniqlanmadi. Kaxeksiya konservativ choralar, jumladan individual ovqatlanish rejimini tuzatish va parenteral qo'llab-quvvatlovchi terapiya yordamida bartaraf etildi.

Klinik jihatdan ahamiyatga ega bo'lgan boshqa oziqlanish yetishmovchiligi holatlari, og'ir vitamin yoki mikroelement tanqisligi bilan bog'liq asoratlari qayd etilmadi. Qolgan bemorlarda operatsiyadan keyingi davr qoniqli kechib, statsionar davolash asoratsiz yakunlandi.

Ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining muhim afzalliklaridan biri oziqa moddalari so'rilishining fiziologik yo'lini qisman saqlab qolishidir. Shu munosabat bilan bemorlarda operatsiyadan oldingi va keyingi davrda asosiy vitamin va mikroelementlarning qondagi miqdorlari baholandi.

Operatsiyadan oldingi davrda semizlik bilan og'rigan bemorlarda ayrim mikronutrientlarning me'yoriy ko'rsatkichlardan past yoki quyi chegaraga yaqin bo'lgani aniqlandi. Xususan, vitamin B₁₂ darajasi o'rtacha 260 ± 70 pg/ml, folat kislotasi $6,2 \pm 1,8$ ng/ml, vitamin D (25-OH) $18,5 \pm 6,4$ ng/ml ni tashkil etdi. Temir miqdori 65 ± 18 µg/dl, rux 68 ± 12 µg/dl, magniy $0,74 \pm 0,09$ mmol/l, kaltsiy esa $2,12 \pm 0,15$ mmol/l darajasida qayd etildi. Ushbu ko'rsatkichlar semizlik bilan bog'liq yashirin oziqlanish yetishmovchiligini aks ettiradi.

Operatsiyadan keyingi kuzatuv davrida (erta va qisqa muddatli) bemorlarda vitamin va mikroelementlar darajalarining barqarorlashuvi kuzatildi. Vitamin B₁₂ miqdori 410 ± 95 pg/ml, folat kislotasi $9,1 \pm 2,3$ ng/ml, vitamin D (25-OH) $28,6 \pm 7,2$ ng/ml, vitamin E $11,8 \pm 2,1$ mg/l gacha oshdi. Shuningdek, temir 82 ± 20 µg/dl, rux 84 ± 14 µg/dl, magniy $0,82 \pm 0,08$ mmol/l, kaltsiy $2,26 \pm 0,11$ mmol/l darajasida saqlanib qoldi.

Operatsiyadan keyingi davrda klinik ahamiyatga ega bo'lgan og'ir vitamin yoki mikroelement yetishmovchiligi holatlari aniqlanmadi. Bu holat ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasida duodenum va proksimal ingichka ichak orqali oziqa moddalari so'rilishining saqlanib qolishi bilan izohlanadi.

Muhokama: Mazkur tadqiqot natijalari ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining semizlikni jarrohlik yo'li bilan davolashda samarali va xavfsiz usullardan biri ekanligini ko'rsatdi. Bizning tadqiqotimizda kuzatilgan tana vaznining klinik jihatdan ahamiyatli kamayishi va asoratlarning qayd etilmaganligi ushbu operatsiya turining amaliy ahamiyatini tasdiqlaydi.

Olingan natijalar jahon adabiyotlarida keltirilgan ma'lumotlar bilan uyg'unlikda ekanligi aniqlandi. Xususan, Santoro va hammualliflar tomonidan tavsiflangan ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasidan so'ng bemorlarda barqaror vazn yo'qotish va past asoratlari darajasi qayd etilgan bo'lib, bizning tadqiqotimizda olingan natijalar ushbu ma'lumotlarga mos keladi [10,11]. Shuningdek, DePaula va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan klinik kuzatuvlarda ushbu jarrohlik usulining kuchli malabsorbtiv operatsiyalar bilan solishtirilganda oziqa moddalari yetishmovchiligi xavfi pastroq ekanligi ta'kidlangan [12].

An'anaviy sleeve gastrektomiya bilan taqqoslaganda, ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya oziqa moddalari tranzitining ikki yo'nalishli tashkil etilishi orqali vazn yo'qotishning barqarorligini oshirishi mumkin. Bunda oziqaning bir qismi fiziologik hazm yo'li orqali o'tib, ikkinchi qismi ichakning pastki bo'limlariga erta yetkazilishi natijasida ishtaha va ovqatlanish hajmini tartibga soluvchi mexanizmlar faollashadi. Shu sababli ushbu jarrohlik usuli qayta vazn ortishi xavfini kamaytirishga xizmat qiladi [10,13].

Biliopankreatik diversiya va duodenal switch kabi kuchli malabsorbtiv operatsiyalar yuqori vazn yo'qotish samaradorligi bilan ajralib tursa-da, ko'plab tadqiqotlarda ularning

vitamin va mikroelementlar yetishmovchiligi bilan bog'liq asoratlari yuqori ekanligi ko'rsatilgan [14,15]. Bizning tadqiqotimizda esa operatsiyadan keyingi davrda asosiy vitaminlar va mikroelementlar miqdorining me'yoriy chegaralarda saqlanib qolishi ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining muhim afzalliklaridan biri ekanligini tasdiqlaydi.

Xulosa: O'tkazilgan tadqiqot natijalari ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasi semizlik bilan og'riq bemorlarda tana vaznining klinik jihatdan ahamiyatli va barqaror kamayishini ta'minlashini ko'rsatdi. Operatsiyadan keyingi davrda bemorlarning aksariyatida izchil vazn yo'qotish kuzatilib, umumiy vazn kamayish ko'rsatkichlari ushbu jarrohlik usulining yuqori natijadorligini tasdiqladi.

Tadqiqot davomida og'ir jarrohlik asoratlarning aniqlanmaganligi hamda operatsiyadan keyingi davrning qoniqli kechishi ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya operatsiyasining yuqori xavfsizlik profiliga ega ekanligini ko'rsatadi.

Shu bois, ikki qismli tranzit bilan sleeve gastrektomiya semizlikni jarrohlik yo'li bilan davolashda barqaror vazn kamayishini ta'minlovchi, past asoratlar darajasi bilan tavsiflanadigan va klinik amaliyotda qo'llash uchun maqsadga muvofiq bo'lgan samarali jarrohlik usuli sifatida e'tirof etilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. World Health Organization. **Obesity and overweight**. WHO Fact Sheet. Geneva; 2023.
2. World Health Organization. **Global report on obesity: epidemiology, burden and prevention strategies**. Geneva; 2022.
3. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 10th ed. Brussels; 2021.
4. International Diabetes Federation. **Obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus**. Brussels; 2020.
5. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. **Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations**. Diabetes Care. 2016;39(6):861–877. doi:10.2337/dc16-0236.
6. International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). **Global guidelines for bariatric and metabolic surgery**. Vienna; 2022.
7. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS). **Updated position statement on indications for metabolic and bariatric surgery**. Surg Obes Relat Dis. 2022;18(10):1345–1356.
8. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. **Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes — 5-year outcomes**. N Engl J Med. 2017;376(7):641–651. doi:10.1056/NEJMoa1600869.
9. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. **Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes**. N Engl J Med. 2012;366(17):1577–1585. doi:10.1056/NEJMoa1200111.
10. Santoro S, Castro LC, Velhote MC, et al. **Sleeve gastrectomy with transit bipartition: a physiological metabolic operation**. Surg Obes Relat Dis. 2016;12(6):1–8. doi:10.1016/j.soard.2016.02.008.
11. Santoro S. **Adaptive and neuroendocrine approach to metabolic surgery**. Obes Surg. 2014;24(6):917–924. doi:10.1007/s11695-014-1219-7.
12. DePaula AL, Stival AR, DePaula CL. **Gastric bipartition: a novel metabolic surgery technique**. Obes Surg. 2015;25(7):1236–1242. doi:10.1007/s11695-015-1610-1.
13. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. **Bariatric surgery worldwide 2018**. Obes Surg. 2020;30(10):1–12. doi:10.1007/s11695-020-04755-0.

14. Brethauer SA, Kim J, El Chaar M, et al. **Standardized outcomes reporting in metabolic and bariatric surgery.** Surg Obes Relat Dis. 2015;11(3):489–506. doi:10.1016/j.soard.2015.02.003.
15. Sjöström L. **Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial.** J Intern Med. 2013;273(3):219–234. doi:10.1111/joim.12012.

УДК: 616.314-089.23:618.2

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Исмоилов Миркамол ўғли - базовый докторант кафедры ортодонтии и зубной протезирования Ташкентского государственного медицинского университета.

Нигматова Ирода Маратовна - DSc доцент кафедры ортодонтии и зубной протезирования Ташкентского государственного медицинского университета.

АННОТАЦИЯ В статье представлены результаты исследования микроциркуляции тканей пародонта у беременных женщин, проходящих ортодонтическое лечение, с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии. Сочетанное воздействие гестационных гормональных изменений и механической нагрузки, обусловленной применением несъёмной ортодонтической аппаратуры, приводит к функциональным нарушениям микроциркуляторного русла пародонта. Применение лазерной доплеровской флоуметрии позволило выявить ранние сосудистые изменения, характеризующиеся повышением тканевой перфузии, увеличением вариабельности кровотока и активацией эндотелиальных и нейрогенных механизмов регуляции. Установлено, что микроциркуляторные нарушения нередко предшествуют клинически выраженным воспалительным изменениям десны. Полученные данные подтверждают высокую диагностическую и прогностическую ценность лазерной доплеровской флоуметрии для раннего выявления неблагоприятных изменений в тканях пародонта и оптимизации тактики ортодонтического лечения у беременных пациенток.

Ключевые слова: беременность, микроциркуляция пародонта, ортодонтическое лечение, лазерная доплеровская флоуметрия, воспаление дёсен.

ANNOTATSIIYA Ushbu maqolada homilador ayollarda ortodontik davolash jarayonida parodont to'qimalarining mikrotsirkulyatsiya holati lazer doppler floumetriyasi yordamida o'rganilgan. Gestatsion gormonal o'zgarishlar va fiksatsiyalangan ortodontik apparatlar tomonidan yuzaga keladigan mexanik yuklama parodont mikrotsirkulyator tizimida funksional o'zgarishlarga olib kelishi aniqlangan. Lazer doppler floumetriyasi yordamida to'qima perfuziyasining oshishi, qon oqimi variabelligi va endotelial hamda neyrogen regulatsiya mexanizmlarining faollashuvi kabi erta tomir buzilishlari aniqlangan. Mikrotsirkulyatsiya buzilishlari ko'pincha klinik jihatdan aniq yallig'lanish belgilaridan oldin rivojlanishi aniqlangan. Olingan natijalar homilador ayollarda ortodontik davolash jarayonida parodont holatini monitoring qilishda lazer doppler floumetriyasining yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, parodont mikrotsirkulyatsiyasi, ortodontik davolash, lazer doppler floumetriyasi, gingivit.

ABSTRACT

This article presents the results of a study of periodontal tissue microcirculation in

pregnant women undergoing orthodontic treatment using laser Doppler flowmetry. The combined influence of gestational hormonal changes and mechanical loading caused by fixed orthodontic appliances leads to functional alterations in the microcirculatory bed of the periodontium. Laser Doppler flowmetry made it possible to identify early vascular disturbances manifested by increased tissue perfusion, enhanced blood flow variability, and activation of endothelial and neurogenic regulatory mechanisms. It was established that microcirculatory disorders often precede clinically evident inflammatory changes of the gingiva. The obtained data confirm the diagnostic and prognostic value of laser Doppler flowmetry for early detection of unfavorable periodontal changes and for optimizing orthodontic treatment tactics in pregnant patients.

Key words: pregnancy, periodontal microcirculation, orthodontic treatment, laser Doppler flowmetry, gingival inflammation.

Согласно данным современных исследований, у беременных женщин в период ортодонтического лечения отмечаются выраженные изменения микроциркуляции тканей пародонта, обусловленные сочетанным влиянием гестационных гормональных перестроек и механической нагрузки, создаваемой ортодонтической аппаратурой [1,2]. Повышение уровней эстрогенов и прогестерона сопровождается вазодилатацией, увеличением проницаемости микроциркуляторного русла и изменением регуляции сосудистого тонуса, что формирует благоприятные условия для развития воспалительных реакций даже при отсутствии выраженной микробной агрессии [3]. В этих условиях клиническая оценка состояния пародонта, основанная исключительно на визуальных признаках и индексах кровоточивости, не всегда позволяет своевременно выявить начальные патологические изменения [4].

В последние годы особое внимание уделяется функциональным методам диагностики, направленным на раннее выявление доклинических нарушений кровотока. Одним из наиболее информативных и безопасных методов считается лазерная доплеровская флоуметрия, позволяющая в реальном времени оценивать параметры микроциркуляции в тканях пародонта [5]. Принцип метода основан на регистрации частотного сдвига лазерного излучения, отражённого от движущихся форменных элементов крови, что даёт возможность количественно оценить уровень тканевой перфузии и характер вазомоторных колебаний. Преимуществом ЛДФ является её неинвазивность и возможность многократного применения, что особенно важно при обследовании беременных пациенток.

Следует учитывать, что в условиях ортодонтического лечения фиксированными аппаратами формируются дополнительные факторы риска, связанные с ретенцией зубного налёта и локальной микротравматизацией маргинальной десны. При этом нарушения микроциркуляции нередко предшествуют клиническим проявлениям гингивита и могут сохраняться даже при удовлетворительных показателях гигиенических индексов, что подтверждает диагностическую и прогностическую значимость оценки микроциркуляции пародонта [6].

Цель исследования Изучение особенностей микроциркуляции тканей пародонта у беременных женщин в процессе ортодонтического лечения с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии.

Материал и методы В ходе исследования было проведено изучение состояния микроциркуляции тканей пародонта у беременных женщин, проходящих ортодонтическое лечение, с применением метода лазерной доплеровской флоуметрии. В качестве основного функционального метода диагностики использовалась ЛДФ, позволяющая количественно оценивать кровоток в микроциркуляторном русле пародонта и выявлять ранние сосудистые нарушения, не сопровождающиеся выраженными клиническими проявлениями [1,2].

Исследование проводили в стандартных условиях с соблюдением единых требований к подготовке пациенток. Измерения выполняли в положении пациента в стоматологическом кресле после периода адаптации продолжительностью 10–15 минут. Перед регистрацией показателей исключалось влияние факторов, способных исказить результаты, включая приём пищи, использование средств для полоскания полости рта и физическую нагрузку, что соответствует общепринятым рекомендациям по проведению ЛДФ-исследований [2,3].

Лазерно-доплеровское зондирование осуществляли в области маргинальной десны фронтальной группы зубов, наиболее подверженной воспалительным изменениям при ортодонтическом лечении. Датчик фиксировали без давления на ткани, что обеспечивало стабильность сигнала и воспроизводимость измерений. Регистрация проводилась в течение 3–5 минут с последующей компьютерной обработкой полученных данных [3,4].

В процессе анализа оценивали средний уровень тканевой перфузии, вариабельность кровотока и коэффициент вариации, а также характер низко- и высокочастотных колебаний, отражающих эндотелиальный и нейрогенный механизмы регуляции микроциркуляции. Полученные показатели сопоставляли с клиническими данными состояния пародонта, включая наличие кровоточивости и признаки воспаления, что соответствует современным представлениям о функциональной оценке микроциркуляции пародонта [5].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием методов вариационной статистики с определением средних значений и достоверности различий [6].

Результаты и обсуждение В результате проведения лазерной доплеровской флоуметрии был получен массив данных, отражающих функциональное состояние микроциркуляторного русла тканей пародонта у беременных женщин в процессе ортодонтического лечения. Регистрация показателей осуществлялась при стабильных внешних условиях, что обеспечивало сопоставимость результатов и их воспроизводимость при повторных измерениях, что соответствует методологическим требованиям проведения ЛДФ-исследований [1,2].

Анализ полученных данных показал, что у большинства обследованных пациенток в начальные сроки после фиксации ортодонтической аппаратуры отмечалось повышение среднего уровня тканевой перфузии. Данные изменения носили умеренный характер и, как правило, не сопровождались выраженными клиническими признаками воспаления со стороны пародонта. Подобная реакция, по-видимому, отражает адаптационный ответ микроциркуляторного русла на механическое воздействие ортодонтической дуги в сочетании с физиологической вазодилатацией, обусловленной гестационным гормональным фоном, что согласуется с данными литературы о влиянии гормональных факторов на сосудистый тонус тканей пародонта [3,4].

В то же время у части пациенток было выявлено значимое увеличение коэффициента вариации кровотока, свидетельствующее о нестабильности микроциркуляции и нарушении механизмов сосудистой ауторегуляции. В данных случаях повышение вариабельности кровотока сопровождалось усилением вазомоторных колебаний, что расценивается как признак функционального напряжения микроциркуляторной системы и дисбаланса регуляторных механизмов [2,5]. Следует отметить, что именно в этой группе пациенток при последующем клиническом обследовании чаще регистрировалась кровоточивость десны при зондировании, даже при отсутствии выраженных отложений зубного налёта, что подтверждает положение о первичности микроциркуляторных нарушений по отношению к клиническим проявлениям воспаления [6].

Таблица 1

Показатели микроциркуляции тканей пародонта у беременных женщин при ортодонтическом лечении (по данным ЛДФ), $M \pm m$

Показатель	До фиксации аппаратуры	После фиксации (2-3 нед.)	Во время активного лечения
Средняя перфузия (М, PU)	$8,6 \pm 0,3$	$11,2 \pm 0,4$	$13,1 \pm 0,5$
Стандартное отклонение (σ , PU)	$1,9 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$
Коэффициент вариации (K_v , %)	$22,1 \pm 1,4$	$27,9 \pm 1,6$	$31,4 \pm 1,8$

Примечание. Увеличение показателей M и K_v отражает нарастание функциональной нагрузки на микроциркуляторное русло тканей пародонта в процессе ортодонтического лечения.

При спектральном анализе ЛДФ-сигнала установлено, что у беременных женщин в процессе ортодонтического лечения возрастает вклад низкочастотных колебаний кровотока, ассоциированных с эндотелиальным и нейрогенным механизмами регуляции микроциркуляции [1,2]. Наиболее выраженные изменения данных параметров наблюдались во втором и третьем триместрах беременности, что, вероятно, связано с прогрессирующим увеличением уровня прогестерона и эстрогенов, оказывающих влияние на тонус сосудистой стенки и проницаемость капилляров [3,4]. Усиление эндотелиальной активности может рассматриваться как отражение компенсаторной вазодилатации, направленной на поддержание адекватного тканевого кровоснабжения в условиях повышенной функциональной нагрузки [1,5].

В ряде наблюдений выявлялось устойчивое повышение средней перфузии в сочетании с выраженным ростом коэффициента вариации и дисбалансом спектральных компонентов кровотока. Подобный функциональный профиль микроциркуляции, как правило, предшествовал развитию клинически выраженного гингивита, что согласуется с представлениями о первичности микроциркуляторных нарушений в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта [2,6]. Это подтверждает предположение о том, что микроциркуляторные изменения могут рассматриваться как доклинический этап воспалительного процесса.

Примечательно, что у пациенток с минимальными отклонениями ЛДФ-показателей воспалительные изменения носили транзиторный характер и эффективно купировались после проведения стандартных профилактических мероприятий без необходимости изменения ортодонтической тактики. Напротив, у пациенток с выраженными и устойчивыми нарушениями микроциркуляции требовалась коррекция силы ортодонтического воздействия, удлинение интервалов между активациями и усиление контроля гигиенического состояния полости рта, что соответствует клиническим рекомендациям по индивидуализации ортодонтического лечения с учётом функционального состояния пародонта [5,6].

Таблица 2

Спектральные характеристики микроциркуляции пародонта у беременных женщин по данным лазерной доплеровской флоуметрии, $M \pm m$

Компонент регуляции кровотока	До лечения	После фиксации	Активная фаза лечения
Эндотелиальная активность (PU)	$1,7 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$
Нейрогенная активность (PU)	$2,1 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,3$
Миогенная активность (PU)	$3,6 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,3$

Примечание. Усиление эндотелиального и нейрогенного компонентов свидетельствует о повышенной реактивности сосудистой стенки и адаптационной перестройке микроциркуляции.

Полученные результаты подтверждают, что традиционные клинические методы оценки состояния пародонта не всегда отражают истинную функциональную нагрузку на микроциркуляторное русло, особенно в условиях беременности, когда сосудистые реакции могут носить субклинический характер [3,6]. Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет выявлять скрытые сосудистые нарушения на этапе, когда клинические проявления воспаления ещё отсутствуют или выражены минимально, что подтверждается данными современных исследований, посвящённых функциональной диагностике микроциркуляции [1,2]. Это имеет принципиальное значение для своевременной профилактики осложнений и индивидуализации ортодонтического лечения у беременных пациенток [5,6].

Таким образом, данные настоящего исследования свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической ценности лазерной доплеровской флоуметрии при мониторинге состояния пародонта у беременных женщин, проходящих ортодонтическое лечение. Использование ЛДФ позволяет не только объективизировать функциональное состояние микроциркуляции, но и служит инструментом раннего выявления неблагоприятных изменений, требующих коррекции лечебной тактики, что соответствует современным представлениям о персонализированном подходе в ортодонтии и пародонтологии [1,5,6].

Выводы

1. У беременных женщин, проходящих ортодонтическое лечение, выявляются функциональные нарушения микроциркуляции тканей пародонта, выражающиеся в изменении уровня тканевой перфузии и вариабельности кровотока, которые во многих случаях предшествуют развитию клинически выраженных воспалительных изменений.

2. Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет объективно оценивать состояние микроциркуляторного русла пародонта и выявлять доклинические признаки неблагоприятного течения ортодонтического лечения, не фиксируемые традиционными клиническими методами.

3. Устойчивое повышение средней перфузии в сочетании с увеличением коэффициента вариации и усилением низкочастотных компонентов кровотока может рассматриваться как ранний прогностический признак развития гингивита у беременных ортодонтических пациенток.

4. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в динамическом наблюдении позволяет своевременно корректировать ортодонтическую нагрузку и профилактические мероприятия, снижая риск воспалительных осложнений со стороны пародонта.

Литература

1. Мухамедов И.М., Рузаев Ж.А. Современные методы функциональной диагностики в пародонтологии // *Stomatologiya*. – 2018. – №4. – С. 36–37.
2. Савенков М.С. Микроциркуляция и воспаление в тканях пародонта. – М.: БИОНИКА Медиа, 2017. – 128 с.
3. Chapple I.L.C., Mealey B.L. Periodontal health and systemic conditions: mechanisms and clinical implications // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 48. – P. 256–267. **Haeberle C.B., Wolf G.** Laser Doppler flowmetry: principles and applications. Microcirculation. 2019.
4. **Stefanovska A., Bracic M., Kvernmo H.D.** Wavelet analysis of oscillations in peripheral blood circulation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2001.
5. **Mealey B.L., Moritz A.J.** Hormonal influences on the periodontium. *Periodontology* 2000. 2003.
6. **Silva de Araújo Figueiredo C. et al.** Pregnancy and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodon*

УДК 616.24-002-053.2:577.175.7

PROGNOSTIC VALUE OF IL-6 AND IL-8 FOR RISK STRATIFICATION IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Natalya Anatolyevna Belykh – MD, PhD, Head of the Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

Natalya Aleksandrovna Anikeeva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

Anastasia Yuryevna Zhuleva – Assistant Professor, Department of Faculty and Outpatient Pediatrics, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation.

Sultanova Nafisa Sabirovna S.-DSc, Associate Professor, Department of Propaedeutic children diseases, Tashkent state medical University, Tashkent Uzbekistan

Avezova Guloyim Sattarovna - Associate Professor, Department of Propaedeutic children diseases, Tashkent state medical University, Tashkent Uzbekistan

Abstract. The search for prognostic biomarkers for the severity of community-acquired pneumonia (CAP) in children is of significant clinical interest. **The aim** of the study was to evaluate the serum interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) concentration in children with CAP depending on the severity of the disease. **Patients and methods.** The serum IL-6, IL-8 and procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) concentrations were determined by ELISA upon admission in 37 hospitalized children (13 with severe CAP and 24 with non-severe CAP). **Results.** The serum IL-6 and IL-8 concentrations were significantly higher in the severe CAP group, compared of the non-severe CAP group by 2.2 and 3.6 times, respectively. Direct correlations of moderate strength were revealed between the severity of the disease and the serum IL-6 ($r=0.68$) concentration and IL-8 ($r=0.57$) respectively ($p<0.0001$). The serum IL-6 and IL-8 concentration correlated with each other ($r=0.49$, $p=0.002$) and with other inflammatory markers: serum IL-6 concentration with leukocytosis ($r=0.42$), neutrophilia ($r=0.49$), and PCT ($r=0.53$); serum IL-8 concentration – with PCT ($r=0.49$) and CRP ($r=0.35$). **Conclusion.** These data confirm the involvement of IL-6 and IL-8 in the pathogenesis of the

systemic inflammatory response in CAP. Serum cytokines concentration are promising prognostic biomarkers for risk stratification of severe community-acquired pneumonia in children.

Keywords: community-acquired pneumonia, biomarkers, children, interleukin-6, interleukin-8.

Аннотация. Поиск прогностических биомаркеров тяжести внебольничной пневмонии (ВП) у детей представляет значительный клинический интерес. **Цель:** оценка уровня интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-8 (IL-8) в сыворотке крови у детей с ВП в зависимости от тяжести течения заболевания. **Материалы и методы.** У 37 госпитализированных детей (13 — с тяжелой ВП и 24 — с нетяжелой ВП) при поступлении определяли сывороточные концентрации IL-6, IL-8 и прокальцитонина (PCT) и С-реактивного белка (СРБ) методом ИФА. **Результаты.** Уровни IL-6 и IL-8 были достоверно выше в группе тяжелой ВП, превышая показатели группы пациентов с нетяжелой ВП в 2,2 и 3,6 раза соответственно. Выявлены прямые корреляционные связи средней интенсивности между тяжестью заболевания и уровнем IL-6 ($r=0,68$, $p<0,0001$) и IL-8 ($r=0,57$, $p<0,0001$). Концентрация IL-6 и IL-8 коррелировали друг с другом ($r=0,49$, $p=0,002$), а также с другими маркерами воспаления: уровень IL-6 — с лейкоцитозом ($r=0,42$), нейтрофилезом ($r=0,49$) и уровнем PCT ($r=0,53$); IL-8 — с PCT ($r=0,49$) и СРБ ($r=0,35$). **Выводы:** Полученные данные подтверждают вовлеченность IL-6 и IL-8 в патогенез системного воспалительного ответа при ВП. Уровни этих цитокинов в сыворотке крови являются перспективными прогностическими биомаркерами для стратификации риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, биомаркеры, дети, интерлейкин-6, интерлейкин-8.

Rezyume. Bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya (ShTP) og'irligini bashoratlovchi biomarkerlarni izlash muhim klinik ahamiyatga ega. **Maqsad:** shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan kasallangan bolalarda kasallik kechishining og'irligiga qarab qon zardobida interleykin-6 (IL-6) va interleykin-8 (IL-8) darajasini baholash. **Materiallar va usullar.** Shifoxonaga yotqizilgan 37 nafar bolada (13 nafari — og'ir ShTP, 24 nafari — og'ir bo'lmagan ShTP) qabul paytida qon zardobida IL-6, IL-8, prokaltsitonin (PCT) va C-reaktiv oqsil (CRO) miqdori immunoferment tahlil (IFT) usuli yordamida aniqlandi. **Natijalar.** Og'ir kechuvchi ShTP guruhi bolalarida IL-6 va IL-8 darajalari og'ir bo'lmagan ShTP guruhi ko'rsatkichlariga nisbatan mos ravishda 2,2 va 3,6 baravar yuqori ekanligi aniqlandi. Kasallik og'irligi bilan IL-6 ($r = 0,68$; $p < 0,0001$) va IL-8 ($r = 0,57$; $p < 0,0001$) darajalari o'rtasida o'rtacha kuchdagi to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsion bog'liqliklar aniqlangan. IL-6 va IL-8 konsentratsiyalari o'zaro ham korrelyatsiyaga ega bo'lib ($r = 0,49$; $p = 0,002$), shuningdek yallig'lanishning boshqa markerlari bilan ham bog'liqlik ko'rsatdi: — IL-6 darajasi leykotsitoz ($r = 0,42$), neytrofilyoz ($r = 0,49$) va PCT darajasi ($r = 0,53$) bilan; — IL-8 darajasi PCT ($r = 0,49$) va CRO ($r = 0,35$) bilan korrelyatsiya qilgan. **Xulosalar.** Olingan natijalar shifoxonadan tashqari pnevmoniyada tizimli yallig'lanish javobi patogeneza IL-6 va IL-8 ning ishtirokini tasdiqlaydi. Ushbu sitokinlarning qon zardobidagi darajalari bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning og'ir kechish xavfini stratifikatsiya qilish uchun istiqbolli prognostik biomarkerlar hisoblanadi.

Kalit so'zlar: shifoxonadan tashqari pnevmoniya, biomarkerlar, bolalar, interleykin-6, interleykin-8.

Relevance. In modern pediatric practice, the incidence of community-acquired pneumonia (CAP) is associated with increased mortality, a high rate of hospitalization, prolonged hospital stay, and frequent complications [3]. Early diagnosis of CAP can facilitate sound clinical decision-making and improve prognosis. Biomarkers such as white blood cell count, procalcitonin (PCT), and C-reactive protein (CRP) levels in serum are used in clinical

practice to laboratory assess the severity of the disease and predict its course [4]. However, the use of traditional biomarkers has limited applicability for the diagnosis and prognosis of CAP in children. The search for informative indicators that, in addition to clinical assessment, can significantly improve the diagnosis and management of children with CAP and reduce adverse outcomes associated with this disease is urgent. Cytokines, which regulate the immune response and play a significant role in the pathogenesis of inflammation in CAP in children, may serve as such markers [1]. Cytokines are a vital link between various body systems (the immune, endocrine, nervous, and hematopoietic) and mediate their interactions in the development of inflammatory and immune responses. The leading mediators of infectious inflammation are interleukin 6 (IL-6) and interleukin 8 (IL-8) [5].

Interleukin-6 plays a key role in the regulation of both immune and inflammatory responses [7, 9]. During infection and tissue damage, IL-6 responds more quickly than leukocytes and CRP [6]. Some authors propose using this marker to predict the course of mycoplasma and adenoviral pneumonia in pediatric patients [8, 10]. Some studies have shown elevated IL-6 levels in severe pneumonia in children [1].

Interleukin -8 actively participates in the development of the inflammatory process. Possessing high chemoattractant activity, it induces leukocyte chemotaxis followed by neutrophil degranulation, causes histamine release by mast cells, and stimulates angiogenesis [5]. Attempts have been made to evaluate changes in serum IL-8 concentration in children with CAP [2]. However, data confirming the value of determining IL-6 and IL-8 levels for the diagnosis, assessment of severity, and prognosis of CAP in children are insufficient.

The aim of the study was to evaluate serum IL-6 and IL-8 concentration in children with CAP, considering the severity of the disease, and to analyze the relationships between these parameters and the severity of the pathology and biomarkers of systemic inflammation.

Materials and methods. A total of 37 children with a diagnosis of CAP verified according to clinical guidelines were observed. The study complies with the World Medical Association's Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2000) and was approved by the university's Ethics Committee (Protocol No. 5 of the Ethics Committee meeting dated November 7, 2023). Informed voluntary consent was obtained from all participants. The authors express their gratitude to the university administration and the staff of the Central Research Laboratory for their assistance in conducting the study.

Inclusion criteria: age from 1 month up to 17 years 11 months, diagnosis of CAP verified according to clinical guidelines, no antibacterial therapy at the outpatient stage.

Exclusion criteria: age under 1 month and/or over 17 years 11 months, antibacterial therapy at the outpatient stage, presence of diseases of the bronchopulmonary system and concomitant pathology affecting respiratory function, presence of other inflammatory diseases.

Clinical and laboratory examination of patients and diagnosis of CAP were carried out in accordance with adaptations with current clinical guidelines [4]. The average age of the patients was 10.8 ± 5.5 years; there were 17 girls (45.9%) and 20 boys (54.1%) with CAP. The patients were divided into 2 groups: 1st group – patients with severe CAP (n=13) and 2nd group – patients with non-severe CAP (n=24). The vaccination history of patients in both groups did not differ significantly: 6 (46.2%) children in the 1st group and 10 (41.7%) children – in the 2nd group were vaccinated against pneumococcal infection, 5 (38.5%) and 6 (25.0%), respectively, against H. influenzae infection, and 1 (7.7%) and 3 (12.5%) against influenza.

All patients had their blood drawn upon hospitalization, and serum IL-6, IL-8 and PCT concentrations were determined by heterogeneous enzyme-linked immunosorbent assay

(ELISA) using commercial Human IL-6 ELISA Kit, Human IL-8, and Human PCT ELISA Kit (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd. (FineTest), China). Light absorbance was measured at 450 nm on a Stat Fax 2100 enzyme-linked immunosorbent assay plate reader (Awareness Technology, USA). Serum interleukin concentrations were expressed as pg/ml, and PCT concentrations were expressed as ng/ml. Serum CRP concentration were determined by immunoturbidimetry using reagent kits from DiaSys, Germany. Measurements were performed on a Sapphire 400 biochemical analyzer. Premium, Japan. Serum CRP concentrations were expressed as mg/ml. Leukocyte and neutrophil counts in patients' blood were assessed using a complete blood count.

Statistical processing of the obtained data was performed using the GraphPad Prism8 software package. The Mann-Whitney test was used to compare independent samples. Differences in the compared parameters were considered significant at $p < 0.05$. To identify correlations between parameters, Spearman's rank correlation coefficients (r) were calculated with a significance level (p).

Results and Discussion. Children with CAP, regardless of the severity of the disease, were admitted to hospital on days 6-7 from the onset of the first symptoms of the disease. In the clinic of the disease in patients with CAP in both groups, symptoms of respiratory tract damage and intoxication predominated. However, in children with severe CAP (Group 1st), compared with patients in Group 2nd (non-severe CAP), symptoms of intoxication such as weakness (92.3 vs. 68.2%, $p = 0.038$), tachycardia (89.5 vs. 37.5%, $p < 0.0001$), and decreased appetite (76.9 vs. 46.6%, $p = 0.006$) were significantly more common. Manifestations of respiratory failure were also observed in the form of decreased saturation $< 95\%$ (53.8 vs. 4.2%, $p < 0.0001$), mixed dyspnea with the involvement of accessory muscles in the act of breathing (76.9 vs. 16.7%, $p < 0.0001$) and tachypnea (68.4 vs. 25.0%, $p < 0.0001$).

When assessing the levels of the studied serum interleukins (IL-6 and IL-8) concentration in patients with CAP at the time of hospitalization, their dependence on the nature of this disease was revealed - serum both interleukins concentrations were significantly higher in children with severe CAP compared to patients with non-severe CAP. Thus, upon admission to hospital, the serum IL-6 concentration in children in group 1st was in 2.2 times higher than in children in group 2nd (32.8 [24.1; 41.7] vs. 15.0 [8.5; 20.0] pg/ml), $p < 0.0001$ (Fig. 1). Moreover, the serum IL-8 concentration in 1st group was in 3.6 times higher than in 2nd group (80.9 [45.6; 92.7] vs. 22.3 [11.0; 33.0] pg/ml), $p < 0.0001$ (Fig. 2).

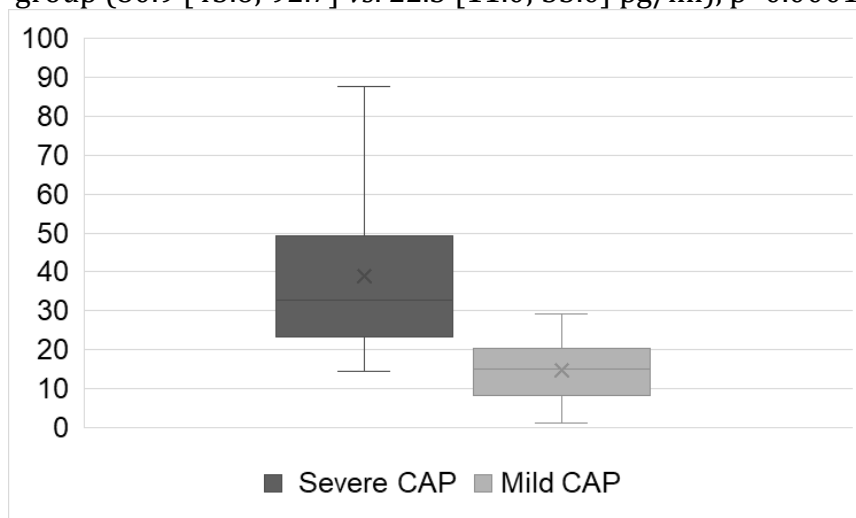


Figure 1. Serum IL-6 concentration in children with CAP. Key: Y-axis – serum IL-6 concentration (pg/ml).

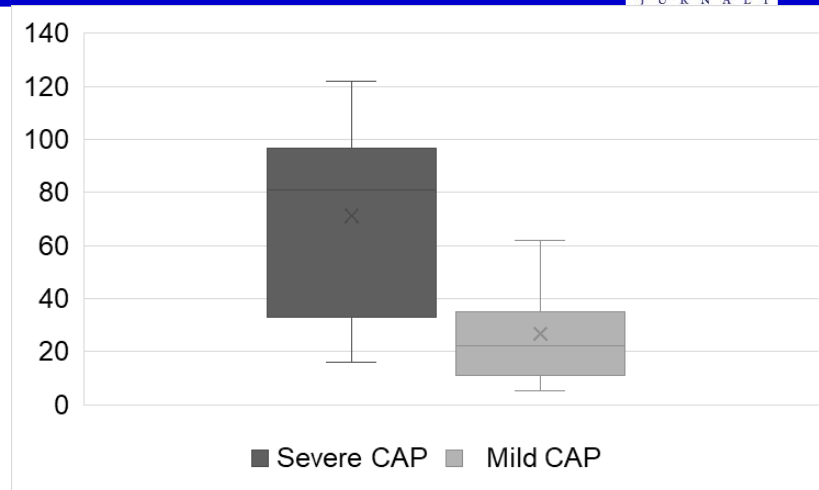


Figure 2. Serum IL-8 concentration in children with CAP. Key: Y-axis – serum IL-8 concentration (pg/ml).

Spearman's rank correlation analysis revealed direct moderate correlations between the severity of CAP and serum levels of IL-6 ($r=0.68$, $p<0.0001$) and IL-8 ($r=0.57$, $p<0.0001$).

Analysis of laboratory criteria for systemic inflammation revealed that in children with severe CAP, upon admission to hospital, most of the indicators were significantly higher than normal, while in children with non-severe CAP they were significantly lower, and many of them were within the reference values. Thus, in children in 1st group upon admission, the number of leukocytes reached $15.1 [9.4; 18.4] \times 10^9/l$, which was almost 2.5 times higher than in the 2nd group - $6.3 [4.6; 7.8] \times 10^9/l$ ($p=0.002$). The same pattern was noted in terms of the absolute number of neutrophils: in patients in 1st group it was 2 times higher than in 2nd group ($9.1 [6.6; 13.3] \times 10^9/l$ and $4.3 [3.2; 6.4] \times 10^9/l$, respectively, $p=0.004$). The serum PCT concentration in 1st group was $1.02 [0.78; 4.70]$ ng/ml, more than 3 times higher than in 2nd group - $0.31 [0.26; 0.47]$ ng/ml ($p<0.0001$). The serum CRP concentration was also 1.7 times higher in 1st group compared of 2nd group 2 ($48 [24; 96]$ vs. $28 [24; 48]$ mg/l), but this difference was not statistically significant ($p=0.904$). These data indicated the development of a systemic inflammatory response in children with severe CAP, which was confirmed by the identified correlations between the severity of the pathology and leukocytosis/neutrophilia ($r=0.65/0.63$, $p<0.001$) and serum PCT concentration ($r=0.75$, $p<0.001$).

Furthermore, Spearman's rank correlation analysis revealed significant correlations between the studied serum interleukins (IL-6 and IL-8) concentration both among themselves ($r=0.49$, $p=0.002$) and with other studied biomarkers of systemic inflammation. In particular, serum IL-6 concentration correlated with leukocytosis ($r=0.42$, $p=0.009$), absolute neutrophil count ($r=0.49$, $p=0.002$), and serum PCT concentration ($r=0.53$, $p<0.001$), while serum IL-8 concentration correlated with PCT ($r=0.49$, $p=0.002$) and CRP ($r=0.35$, $p<0.05$). These data are consistent with studies by a number of authors who have demonstrated the indicative value of serum IL-6 and IL-8 concentration in reflecting the severity of CAP in children and adults [2,8,9].

The identified relationships indicate the involvement of these interleukins in the development of CAP against the background of a systemic inflammatory response associated with this pathology. Short-term IL-6 expression is believed to contribute to host cell protection from infection and tissue damage by stimulating the acute-phase immune response and hematopoiesis, and its synthesis ceases when homeostasis is restored [7]. Our data indicate that in children with severe CAP, serum IL-6 concentration was significantly elevated, as was the serum IL-8 concentration, which, as a potent chemoattractant, stimulates the phagocytic activity of immunocompetent cells [5]. The identified correlation between these interleukins clearly indicates their synergistic effect in the development of

CAP.

Conclusion. The obtained results and their analysis indicate that the development of severe CAP in children is associated with increased serum proinflammatory cytokines such as IL-6 and IL-8 concentration, as well as the studied laboratory parameters of the systemic inflammatory response, including leukocytosis, serum PCT and CRP concentrations. The identified correlations between the levels of the studied interleukins and the severity of CAP in children and laboratory indicators of the systemic inflammatory response indicate their pathogenetic involvement in the development of an unfavorable course of this pathology.

The identified changes in serum IL-6 and IL-8 concentration in children with CAP allow these indicators to be considered promising biomarkers for assessing the severity of CAP in pediatric patients. The data obtained can be further used to develop personalized diagnostic algorithms and predict the course of CAP in children.

References

1. Izyurova N.V., Savochkina A.Yu., Uzunova A.N., Nokhrin D.Yu. Cytokine profile in community-acquired pneumonia in children // Medical Immunology. - 2022. - Vol. 24, No. 5. - Pp. 943-954. DOI: 10.15789/1563-0625-CPI-2538

Iziurova N.V., Savochkina A.Yu., Uzunova A.N., Nokhrin D.Yu. Cytokine profile in community-acquired pneumonia in children, Medical Immunology (Russia). Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, No. 5, pp. 943-954. DOI: 10.15789/1563-0625-CPI-2538

2. Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Local cytokine profile and cytological status in children with community-acquired pneumonia occurring against the background of reduced resistance of the body // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. - 2017. - Vol. 62, No. 5. - P. 139-143. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143

Malanicheva T.G., Mozhgina S.S., Agafonova E.V. Local cytokine profile and cytological status in children with community-acquired pneumonia arising on the background of the reduced resistance of the organism. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, 2017, Vol. 62, no. 5, pp. 139-143. (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-139-143

3. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. - Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024. - 364 p.

On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024, 364 p.

4. Pneumonia (community-acquired). Clinical guidelines - 2022-2023-2024 (January 18, 2022): Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation / Union of Pediatricians of Russia. - Moscow, 2022.

Pneumonia (community-acquired). Clinical guidelines - 2022-2023-2024 (01/18/2022): Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation / Union of Pediatricians of Russia. Moscow, 2022. http://disuria.ru/_ld/11/1132_kr22J12-J18MZ.pdf

5. Simbirtsev A.S. Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases. St. Petersburg: Foliant, 2018, 512 p.

6. Karakioulaki M., Stolz D. Biomarkers in pneumonia - beyond procalcitonin. Int J Mol Sci. 2019, Vol. 20, no. 8, pp. 2004. DOI: 10.3390/ijms20082004

7. Tanaka T., Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin-6. Cancer Immunol Res., 2014, Vol. 2, no 4, pp. 288-294. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0022

8. Wang H., Zhang Y., Zhao C., Yun Peng, Wenqi Song, Weihang Xu et al. Serum IL-17A and IL-6 in pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia: implications for different endotypes. Emerg Microbes Infect., 2024, Vol. 13, no 1, pp. 2324078. DOI: 10.1080/22221751.2024.2324078

9. Weidhase L., Wellhöfer D., Schulze G., Kaiser T., Drogies T., Wurst U., Petros S. Is

interleukin-6 a better predictor of successful antibiotic therapy than procalcitonin and C-reactive protein? A single center study in critically ill adults. BMC Infect Dis., 2019, Vol. 19, pp.150. DOI: 10.1186/s12879-019-3800-2

10. Yao G., Ma C., Liu J., Zexuan Sun, Botao Wei. Interleukin-6 serum levels are independently associated with severe adenovirus pneumonia in children: a cross-sectional study. Transl Pediatr., 2022, Vol. 11, No. 12, pp. 1962-1971. DOI: 10.21037/tp-22-585.

УДК 616.61-002.26:615.03:615.065:615.817

БЕМОРЛАРДА ИММУНОСУПРЕССИВ ТЕРАПИЯ НЕГИЗИДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ЖИГАРНИНГ ДОРИЛИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИ ВИЗУАЛ ТЕКШИРУВЛАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИ МАНЗАРАСИ

*Даминова Лола Турғунпулатовна – т.ф.д., профессор, Тошкент давлат
тиббиёт университети*

Рашидова Асал Сайфуллаевна – Тошкент давлат тиббиёт университети

*Адилова Дурдона Шухратовна – т.ф.н., Тошкент давлат тиббиёт
университети*

Аннотация Мақолада 102 нафар сурункали гломерулонефритларни патогенетик даволашда қўлланиладиган иммуносупрессив терапиянинг жигар функционал ҳолатига таъсири ва уни ултратовуш текширувидаги намоён бўлиш манзараси бўйича ўтказилган илмий изланишларни натижалари акс эттирилган. Шу билан бирга ушбу патологик жараён бўйича соҳа олдида турган муаммоларига чуқур ва батафсил шарҳ берилиб, бу борада ўтказилган тахлиллар асосида келиб чиққан фикр ва мулоҳазалар келтирилган. Шунингдек, унда глутатион препаратининг самарадорлиги ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: гломерулонефрит, глутатион, жигарнинг дорили шикастланиши, иммуносупрессив терапия, ултратовуш текшируви.

Аннотация В статье представлены результаты научного исследования влияния иммуносупрессивной терапии, использованной в патогенетическом лечении 102 больных хроническим гломерулонефритом, на функциональное состояние печени и его проявления при ультразвуковом исследовании. При этом дано глубокое и подробное объяснение проблем, стоящих перед отраслью при данном патологическом процессе, а также представлены мнения и соображения, основанные на проведенных по этому поводу анализах. Также представлены сведения об эффективности препарата глутатион.

Ключевые слова: гломерулонефрит, глутатион, лекарственное поражение печени, иммуносупрессивная терапия, ультразвуковое исследование.

Abstract This article presents the results of a scientific study examining the impact of immunosuppressive therapy used in the pathogenetic treatment of 102 patients with chronic glomerulonephritis on liver function and its ultrasound manifestations. It also provides a comprehensive explanation of the challenges facing the field in this pathological process, as well as opinions and considerations based on the analyses conducted on this topic. Information on the effectiveness of glutathione is also presented.

Key words: glomerulonephritis, glutathione, drug-induced liver injury, immunosuppressive therapy, ultrasound examination.

Бутун жахон соғлиқни сақлаш ташкилотининг VigiBase глобал маълумотлар

базасида дориларнинг ножўя таъсирлари бўйича 2016 йилнинг ўзида 13208000 ҳолат қайд этилган. 2015-2016 йилнинг ўзида ушбу қайдлар 18 % га ошган. Уларнинг аксарияти жигарнинг дорили шикастланиши манзарасида намоён бўлиб, барча дорилар ножўя таъсирларининг 10 % дан ортиғи мазкур ҳолатга тўғри келади. Бу ўринда шуни тавъкидлаш лозимки, нафақат кимёвий таркибли дори воситалари, балки ўсимликлардан тайёрланган биологик фаол қўшимчалар ҳам гепатотоксиклик таъсирни юзага келтирмоқда [3, 5, 7, 9]. Дунё мамлакатларида, айниқса ривожланган давлатларда аҳоли орасида шифохонага госпитализация қилинган беморларнинг 2,7 % и ўткир жигарнинг дорили шикастланиши (ЖДШ) га тўғри келиши қайд этилган. Улар асосан силга қарши, антибиотиклар, анальгетик ва цитостатик ва гормонал препаратлардир. Европа ва АҚШда ҳар 100000 беморнинг 10-20 нафари ЖДШ патологиясига тўғри келиб, улардан 2-5 % и сариқлик, 10 % и ўткир гепатит, 11 % и ўткир жигар етишмовчилиги билан шифохонага госпитализация қилинади [2, 4, 10]. Шунингдек, бу юртларда йилига 40 минг одам ЖДШ билан вафот этади. АҚШ ва ғарбий Европа мамлакатларида олганда сурункали гепатитларни 40 % сабаби ЖДШ билан боғлиқ бўлиб, у 40 ёшдан катталарда 25 % ини ташкил этмоқда. Ушбу гепатотоксик препаратлар орасида антибиотикдан ҳам аввал энг олдинги ўринларни аутоиммун касалликларни даволашда қўлланиладиган иммуносупрессив терапия (ИСТ) эгалламоқда [8, 11]. Шунинг учун, клиник тиббиётда соҳа клиник фармакологларнинг энг устивор вазифалари бу ИСТ асоратларини камайтирилишини таъминловчи турли схемаларни тадқиқ қилиш, ножўя таъсирларини эрта ташхислаш, даволаш, оқибатларини прогноз қилиш ва олдини олиш бўйича истиқболли тадқиқотларни олиб борилиши лозимлигига ишора бермоқда.

Тадқиқот мақсади. Гломерулонефритларни патогенетик даволашда қўлланиладиган иммуносупрессив терапия негизида юзага келадиган жигарнинг дорили шикастланишларини ултратовуш текширувидаги ўзгаришларини таҳлил қилиш.

Материал ва услублар. Тадқиқот учун Миллий тиббиёт маркази нефрология бўлимида стационар даволанаётган ва кейинчалик мазкур муассасада амбулатор назоратда бўлган 102 нафар гломерулонефрит беморлари олинди. Ташхисни тасдиқлаш ва олиб борилаётган давони баҳолаш тиббиёт муассасаларидаги лаборатор ҳамда асбобий текширувлар асосида шакллантирилди. Беморларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача ташкил этиб, ўртача ёш 1-гурӯҳда $38,7 \pm 3,89$; 2-гурӯҳда эса $39,4 \pm 3,97$ йилни ташкил этади. Тадқиқотга олинган мазкур гломерулонефрит беморларида ИСТ ўтказилишига кўрсатма бўлиб, уларнинг барчасида жигар дорили шикастланишини юзага келтирувчи хавф омиллари мавжуд. Тадқиқотга олинган беморлардан шартли иккита гурӯҳ тузилди. 1-гурӯҳ (n-53) беморларига ИСТ негизида патогенетик терапиянинг бошқа таркибларини ўзида мужассамлаштирган анъанавий даво олиб борилди. 2-гурӯҳ (n-49) беморларига эса ИСТ негизида патогенетик терапиянинг бошқа таркибларини ўзида мужассамлаштирган анъанавий давога қўшимча глутатион 1200 мг/сутка миқдорда 5-10 кун инъекцион равишда ва сўнгра яна Ацетил-глутатион 200 мг/сутка миқдорда 20 кунга перорал тавсия этилди. Тадқиқот гурӯҳларидан ИСТ дан кейин жигар ултратовуш текшируви (УТТ) ўтказилди. Олинган натижалар статистик таҳлил қилинди. Жигарнинг дорили шикастланишларида ултратовуш текширувида намоён бўладиган баъзи ўзгаришларни турли даволаш схемаларига боғлиқлиги даражаси <https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html> онлайн компьютер дастурида ҳисобланди.

Натижалар ва уларни муҳокамаси.

Жигарнинг дорили шикастланиши бир қатор асбобий текширувларда ўзига хос ўзгаришларни намоён қилади. Шу жумладан жигарнинг УТТ ноинвазив ҳамда қўллаш қулай бўлган текширув усули сифатида аҳамиятга молик бўлиб, унда ИСТ

негизда пульс терапиядан кейин беморларда ўткир гепатитга хос бир қатор ўзгаришларга гувоҳ бўлди. Унга кўра, жигарнинг ўнг бўлагининг қийшиқ вертикал ўлчами (ҚВЎ) ИСТ негизда патогенетик терапиянинг бошқа таркибларини ўзида мужассамлаштирган анъанавий даво олиб борилган 1-гуруҳда $165,2 \pm 10,1$ мм.ни ташкил этиб, у назорат гуруҳига нисбатан 25,9 % га ишончли ($p < 0,05$) ошгани кўрилди. ИСТ негизда патогенетик терапиянинг бошқа таркибларини ўзида мужассамлаштирган анъанавий давога қўшимча глутатион препаратини қабул қилиб келаётган 2-гуруҳда эса $135,1 \pm 11,1$ мм.га, яъни назорат гуруҳига нисбатан 2,9 % га ишончсиз ($p > 0,05$) ошгани кузатилди. Тадқиқот гуруҳлари ўзаро таққосланганида 1-гуруҳга нисбатан глутатион қабул қилган 2-гуруҳда ҚВЎ ни ишончли ($p < 0,05$) даражада фарқланиши ва мазкур ўлчамни соғлом шахслардан иборат назорат гуруҳи қийматига яқин бўлишлиги муҳим аҳамият касб этади. Жигарнинг ўнг бўлаги олд-орқа ўлчами назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда $92,2 \pm 6,1$ мм., яъни 3,47 % га ишончсиз ($p > 0,05$) ошиб, 2-гуруҳда ҳам $83,1 \pm 4,8$ мм.га ишончсиз ($p > 0,05$) ўзгаргани кузатилди. Натижаларни ўзаро солиштирилганида ҳам ўзгаришлардаги фарқларни ишончсиз ($p > 0,05$) эканлиги намоён бўлди (1-жадвал).

Жигарнинг чап бўлагининг ҚВЎ назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда $79,6 \pm 11,4$ мм., яъни 5,6 % га ишончсиз ($p > 0,05$) ошиб, 2-гуруҳда ҳам $78,4 \pm 10,1$ мм.га ишончсиз ($p > 0,05$) ўзгарди. Натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ҳам ўзгаришлардаги фарқларни ишончсиз ($p > 0,05$) экани кузатилди. Жигарнинг чап бўлаги олд-орқа ўлчами назорат гуруҳига нисбатан 1-гуруҳда $77,3 \pm 3,8$ мм., яъни 4,8 % га ишончсиз ($p > 0,05$) ошгани аниқланиб, 2-гуруҳда ҳам $67,9 \pm 4,6$ мм.га ишончсиз ($p > 0,05$) ўзгаргани кузатилди. Натижалар ўзаро солиштирилганида ҳам қийматларни ишончсиз ($p > 0,05$) ўзгарганлиги статистик таҳлилларда ўз ифодасини топди (1-жадвал).

Шундай қилиб, ЖДШ да УТТ да асосан жигарнинг ўнг бўлаги ўлчамларини ишончли ($p < 0,05$) катталашиши ва глутатион қабул қилган беморлар ушбу ўлчамларни 1-гуруҳга нисбатан ишончли ($p < 0,05$) ўзгарганлиги ҳамда бу ерда қийматларни соғлом шахсларникига яқинлиги препаратнинг гепатопротектив самараси билан изоҳланади.

Бу ўзгаришлар жигарнинг визуал морфоструктур манзарасида ҳам ўз аксини топди. Унга кўра, пульс терапиядан кейин 1-гуруҳда 53 нафар беморнинг 23 нафарида жигар структурасида донаторлик аниқланган бўлса, 2-гуруҳда 49 нафар беморнинг 12 нафарида жигар структурасида донаторлик аниқланди. Жигар структурасида донаторлик юзага келишининг гепатопротектив терапияга боғлиқлиги мезонлари бўйича статистик таҳлил қилинганида χ^2 мезони 4,038 ишончли ($\chi^2 = 4,038$; $p = 0,045$) қийматга тенг экани маълум бўлди. Жигар эхогенлиги пульс терапиядан кейин 1-гуруҳда 53 нафар беморнинг 3 нафарида ошиб, 25 нафарида пасайгани кузатилган бўлса, 2-гуруҳда 49 нафар беморнинг 1 нафарида ошиб, 16 нафарида жигар эхогенлигини пасайиши аниқланди. Одатда жигар эхогенлигининг ошиши унинг катталашгани, яъни реактив ўзгаргани, яна ҳам аниқроғи жигарнинг ўткир шикастланиш ҳолатларида пайдо бўлиб, уни гепатопротектив терапияга боғлиқлиги мезонлари бўйича статистик таҳлил қилинганида χ^2 мезони 4,64 ишончли ($\chi^2 = 4,64$; $p = 0,032$) қийматга тенг эканлиги намоён бўлди. Шундай қилиб, глутатион қабул қилаётган гуруҳда жигар эхогенлигини 1-гуруҳга қараганда деярли икки бараварга камроқ одамда пасайиши ва ушбу натижаларни статистик таҳлилларда χ^2 мезонини ишончли ($\chi^2 = 4,64$; $p = 0,032$) қийматларни акс эттриши бу ИСТ таъсирида ЖДШ жараёнини кам содир бўлаётганини асослайди (1-жадвал).

Жигарнинг дорили шикастланишларида ултратовуш текширувида юзага келадиган визуал ўзгаришларини таҳлил қилиш.

Параметрлар	Назорат гуруҳи (n-20)	1-гуруҳ (n-53) Анъанавий даво	2-гуруҳ (n-49) Анъанавий даво + Глутатион
Ўнг бўлак қийшиқ вертикал ўлчами (мм.) (КВР)	131,2±9,6	165,2±10,1*	135,1±11,1^
Ўнг бўлак олд-орқа ўлчами, мм	89,1±5,4	92,2±6,1	83,1±4,8
Чап бўлак қийшиқ вертикал ўлчами (мм.)	75,4±9,2	79,6±11,4	78,4±10,1
Чап бўлак олд-орқа ўлчами, мм	67,3±4,1	77,3±3,8	67,9±4,6
Жигар структураси: -бир хил/ донатор/ ҳар хил, ғадир-будир	20/0/0	30/23/0	37/12/0 $\chi^2=4,038$; $p=0,045$
Жигар эхогенлиги: -ўзгаришсиз/ ошган/ пасайган/	20/0/0	25/3/25	32/1/16 $\chi^2=4,64$, $p=0,032$
Дарвоза венаси диаметри, мм	9,6±1,4	10,5±1,2	9,7±1,3
Умумий ўт йўли диаметри, мм	5,6±0,2	6,6±0,4*	6,0±0,7
Ўт пуфаги узунлиги, мм	60,4±6,4	63,4±7,2	61,7±5,4
Ўт пуфаги эни, мм	45,1±3,1	48,1±4,1	44,1±4,6
Ўт пуфаги девори қалинлиги, мм	2,5±0,2	2,6±0,2	2,4±0,2
Ўт пуфаги сақламаси: -бир хил/- қуйқали	20/0	35/18	42/7 $\chi^2=5,328$; $p=0,021$

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (*- $p<0,05$, **- $p<0,01$, ***- $p<0,001$); ^ - фарқлар 1-гуруҳ қийматларига нисбатан аҳамиятли (^ - $p<0,05$, ^^ - $p<0,01$, ^^ - $p<0,001$); жигарнинг дорили шикастланишларида ултратовуш текширувида намоён бўладиган баъзи ўзгаришларни турли даволаш схемаларига боғлиқлиги даражаси <https://medstatistic.ru/calculators/calchi.html> онлайн компьютер дастурида ҳисобланди.

Маълумки, жигарнинг томирлар тизими артериал, веноз ва ўт йўллари каби ўзига хос ва алоҳида мураккаб тузилмавий манзарани намоён этади. Олиб борган тадқиқотларимиз натижаларига мувофиқ уларда қуйидаги ўзгаришлар содир бўлди. Жумладан, дарвоза венаси 1-гуруҳда $10,5\pm 1,2$ мм.ни ташкил этиб у назорат гуруҳига нисбатан 9,3 % га ишончсиз ($p>0,05$), 2-гуруҳда ҳам $9,7\pm 1,3$ мм., яъни 1,1 % га ишончсиз ($p>0,05$) кенгайгани аниқланди. Натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ҳам ўзгаришлардаги фарқларни ишончсиз ($p>0,05$) экани кузатилди (1-жадвал).

Умумий ўт йўли 1-гуруҳда $6,6\pm 0,4$ мм. аниқланиб у назорат гуруҳига нисбатан 17,8 % га ишончли ($p<0,05$) кенгайгани ҳамда 2-гуруҳда эса $6,0\pm 0,7$ мм., яъни 7,1 % га ишончсиз ($p>0,05$) ўзгарди. Натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ўзгаришлар

орасидаги фарқни ишончсиз ($p>0,05$) экани намоён бўлди. Ўт пуфаги узунлиги 1-гуруҳда $63,4\pm 7,2$ мм.ни ташкил этиб у назорат гуруҳига нисбатан 4,9 % га ишончсиз ($p>0,05$) ва 2-гуруҳда $61,7\pm 5,4$ мм., яъни 2,1 % га ишончсиз ($p>0,05$) катталашган. Натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ўзгаришлар орасидаги фарқни ишончсиз ($p>0,05$) экани ўз ифодасини топди. Ўт пуфаги эни 1-гуруҳда $48,1\pm 4,1$ мм.ни ташкил этиб у назорат гуруҳига нисбатан 6,7 % га ишончсиз ($p>0,05$) ва 2-гуруҳда $44,1\pm 4,6$ мм., яъни 2,3 % га ишончсиз ($p>0,05$) ўзгаргани кузатилган. Бу ўринда ҳам натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ўзгаришлар орасидаги фарқни ишончсиз ($p>0,05$) экани кузатилган. Ўт пуфаги деворининг қалинлик ўлчамлари 1-гуруҳда $2,6\pm 0,2$ мм. ва 2-гуруҳда $2,4\pm 0,2$ мм.ни ташкил этиб улар назорат гуруҳига нисбатан ишончсиз ($p>0,05$) ўзгаргани аниқланди. Бу ўринда ҳам натижалар гуруҳлараро солиштирилганида ўзгаришлар орасидаги фарқни ишончсиз ($p>0,05$) экани намоён бўлди. Ўт қопидаги сақлама ҳолати эса пульс терапиядан кейин 1-гуруҳда 53 нафар беморнинг 18 нафарида қуйқали экани аниқланиб, 2-гуруҳда 49 нафар беморнинг 7 нафарида ўт сақламасини қуйқали хира экани кузатилди. Бу одатда жигардаги холестаза жараёнини белгилаб, уни гепатопротектив терапияга боғлиқлиги мезонлари бўйича статистик таҳлил қилинганида χ^2 мезони 5,328 ишончли ($\chi^2=5,328$; $p=0,021$) қийматга тенг эканлиги кузатилди (1-жадвал).

ХУЛОСА.

Шундай қилиб, олиб борган изланишларимизда сурункали гломерулонефритни патогенетик даволашда қўлланиладиган иммуносупрессив терапия беморларда жигарнинг дорили шикастланишига олиб келади ва у беморларда жигарнинг ўнг бўлагини ишончли катталашуви ҳамда унга боғлиқ равишда паренхима эхогенлигининг ошиши, шунингдек асосий ўт йўллари визуал (меёрда кўринмайди) кенгайиши ва ўт суюқлигининг қуюқлашиши, яни холестаза белгилари кузатилди. Ушбу ўзгаришларнинг барчаси ЖДШ ни тавсифлайди. Шу билан бир қаторда, глутатион қабул қилган гуруҳларда мазкур ўзгаришларни соғлом шахсларга нисбатан ишончсиз экани ҳамда барча олинган арифметик қийматлар статистик таҳлилларда хулоса қилишга етарли даражада ўзининг ишончилиликни ифода этиши муҳим аҳамият касб этади. Демак, ИСТ негизида ЖДШ муқаррар ва уни олдини олиш ёхуд кечишини енгиллаштириш учун глутатионни етарли миқдорларда узоқ муддат қўллаш мақсадга мувофиқдир.

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ватутин Н.Т. и др. Гепатотоксичность противоопухолевых препаратов: современное состояние проблемы. Российский онкологический журнал. 2016; 21(6): 325–333.
2. Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени (часть I). // Здравоохранение (Минск). 2013; (7): 41–50.
3. Ивашкин В.Т. и др. Лекарственные поражения печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29(1): 101–131.
4. Кукес В.Г. и др. Клиническая фармакология: учебник // Под ред. В. Г. Кукеса. - 6-е изд., Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.-1024 с.: ISBN 978-5-9704-58815
5. Björnsson E.S. et al. Categorization of drugs implicated in causing liver injury: critical assessment based upon published case reports. Hepatology. 2016; 63(2): 590–603.
6. Heerspink HJL et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomised clinical trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(2): 128–39.
7. Luo M-N. et al. (2023), Efficacy and safety of sequential immunosuppressive treatment for severe IgA nephropathy: A retrospective study. // Front.

8. Rathmann J. et al. Incidence and predictors of severe infections in ANCA-associated vasculitis: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(6):2745-54.

9. Vassilopoulos A. et al. Incidence of serious infections in patients with ANCA-associated vasculitis receiving immunosuppressive therapy: A systematic review and metaanalysis. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1110548.

10. Yuichi Torisu et al. Clinical usefulness of ursodeoxycholic acid for Japanese patients with autoimmune hepatitis. *World J Hepatol.* 2017;9(1):57-63. doi:10.4254/wjh.v9.i1.57

11. Zhao S.X. et al. Clinical features of drug-induced autoimmune hepatitis and drug-induced liver injury: a comparative analysis. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2016;24(4):302-306. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.04.012

THE IMPACT OF COVID-19 INFECTION ON THE EFFICACY AND SAFETY OF REPERFUSION THERAPY IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION: SHORT- AND LONG-TERM OUTCOMES

Khurshid G'ayratovich Fozilov – Doctor of Medical Sciences (DSc), Director of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (RSSPMCC).

Baxtiyor Rajabboyevich Atamuratov – Independent researcher, Department of Endovascular Treatment of Heart and Blood Vessels Interventional Cardiologist, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

Abstract. The study evaluated the impact of prior COVID-19 infection on the efficacy and safety of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEMI). COVID-19 positive patients exhibited a significantly higher incidence of MACE, while primary percutaneous coronary intervention (pPCI) provided a better long-term prognosis compared to thrombolytic therapy (TLT).

Objective: To investigate the impact of prior COVID-19 infection on the efficacy and safety of reperfusion therapy (thrombolytic therapy - TLT and primary percutaneous coronary intervention - pPCI) in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS), as well as to evaluate short- and long-term (24-month) clinical outcomes, particularly the development of major adverse cardiovascular events (MACE).

Materials and Methods. From 2021 to 2024, 200 patients were followed for 24 months at the Republican Specialized Cardiology Center. Patients were divided according to COVID-19 history: COVID-positive (n=75) and COVID-negative (n=125). Each group was further stratified by reperfusion therapy type (TLT or pPCI). Clinical, laboratory, echocardiographic, and angiographic parameters, as well as MACE incidence, were analyzed using statistical methods.

Conclusions. STEMI patients with prior COVID-19 had a significantly higher incidence of cardiovascular death, repeat ischemia-related revascularization, and MACE. pPCI was more effective than TLT, improving long-term prognosis. Prior COVID-19 represents an independent adverse prognostic factor in STEMI patients.

Keywords: COVID-19, STEMI, reperfusion therapy, thrombolysis, pPCI, MACE.

Annotatsiya. Tadqiqot o'tkir koronar sindrom ST-segmenti ko'tarilishi (O'KS-ST) bilan kasallangan bemorlarda avval o'tkazilgan COVID-19 infeksiyasining reperfuzya terapiyasi samaradorligi va xavfsizligiga ta'sirini baholadi. COVID-musbat bemorlarda MACE hodisalari chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'ldi, bTOKA TLTga nisbatan uzoq muddatli prognozni yaxshiladi.

Materiallar va usullar. 2021-2024 yillarda Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya markazida 200 bemor 24 oy davomida kuzatildi. Bemorlar COVID-19 anamnezi bo'yicha COVID-musbat (n=75) va COVID-manfiy (n=125) guruhlariga ajratildi. Har bir guruhda reperfuzya terapiyasi turiga (TLT yoki bTOKA) qarab kichik guruhlar tashkil qilindi. Klinik, laborator, exokardiyografik va angiografik ko'rsatkichlar hamda MACE chastotasi statistik usullar bilan tahlil qilindi.

Xulosa. COVID-19 infeksiyasi anamnezi bo'lgan O'KS-ST bemorlarda yurak-qon tomir o'limi, qayta ishemiyaga bog'liq revaskulyarizatsiya va MACE hodisalari chastotasi sezilarli darajada yuqoriligi aniqlandi. bTOKA TLTga nisbatan samaraliroq bo'lib, uzoq muddatli prognozni yaxshiladi. COVID-19 infeksiyasi O'KS-ST bemorlarida mustaqil salbiy prognostik omil hisoblanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, O'KS-ST, reperfuziya terapiyasi, trombolizis, bTOKA, MACE.

Аннотация. Исследование оценивало влияние перенесенной ранее COVID-19 на эффективность и безопасность реперфузионной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСиST). У пациентов с COVID-19 частота MACE была значительно выше, при этом первичная чрескожная коронарная интервенция (пЧКВ) обеспечивала более благоприятный долгосрочный прогноз по сравнению с тромболитической терапией (ТЛТ).

Материалы и методы. В 2021-2024 годах в Республиканском специализированном центре кардиологии было проведено наблюдение за 200 пациентами в течение 24 месяцев. Пациенты были разделены на группы в зависимости от анамнеза COVID-19: COVID-положительные (n=75) и COVID-отрицательные (n=125). Каждая группа дополнительно делилась в зависимости от вида реперфузионной терапии (ТЛТ или пЧКВ). Проводился статистический анализ клинических, лабораторных, эхокардиографических и ангиографических показателей, а также частоты MACE.

Выводы. У пациентов с ОКСиST и перенесенной COVID-19 наблюдалась значительная частота сердечно-сосудистой смерти, необходимости повторной ишемической реваскуляризации и MACE. пЧКВ была более эффективной по сравнению с ТЛТ, улучшая долгосрочный прогноз. Перенесенная COVID-19 является независимым неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с ОКСиST.

Ключевые слова: COVID-19, ОКСиST, реперфузионная терапия, тромболитизис, пЧКВ, MACE.

Introduction

Coronary artery disease (CAD) is one of the most prevalent cardiovascular conditions worldwide, currently affecting over 126 million people globally. Among the clinical manifestations of CAD, acute coronary syndrome (ACS), particularly the ST-segment elevation type, holds special clinical significance and accounts for approximately 15-18% of all CAD cases. According to statistics from the World Health Organization, annually 7-9 million people die due to complications of CAD, including acute myocardial infarction [1].

According to data from the European Society of Cardiology (ESC), sudden cardiac deaths caused by ACS exceed 1.8 million cases each year (ESC CardioMed, A. John Camm, European Society of Cardiology, 2018). In the United States, approximately 57% of sudden cardiac deaths are directly related to coronary artery disease [2]. In particular, ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is one of the leading causes of death attributed to cardiovascular diseases [3].

In Russia, 161,300 cases of acute myocardial infarction were recorded in 2019, with an overall mortality rate of 36,8 per 100,000 population, and an average in-hospital mortality rate of 11,2% (6,4% in Moscow) [4]. In Uzbekistan, the mortality rate due to cardiovascular diseases in 2021 was 798 per 100,000 population, one of the highest rates globally, with a prevalence of cardiovascular diseases of 12,566 cases per 100,000 population [5].

In recent years, modern reperfusion therapy methods, particularly primary percutaneous coronary intervention (pPCI), have significantly improved the long-term survival prognosis of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) [6]. However, the COVID-19 pandemic, which began at the end of 2019, has profoundly affected global healthcare systems and clinical practices in the treatment of cardiovascular pathologies, including STE-ACS [7]. Delayed presentations of cardiovascular diseases during the pandemic, increased healthcare system burden, and the direct impact of COVID-19 infection on cardiac function may have negatively influenced patient outcomes.

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) is an infectious disease caused by the novel coronavirus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The disease

was first identified in Wuhan, Hubei Province, China, in December 2019, and was declared a global pandemic by the World Health Organization (WHO) on 11 March 2020. Clinically, COVID-19 presents with a wide spectrum of manifestations ranging from asymptomatic infection and mild upper respiratory tract illness to severe viral pneumonia, acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiorgan failure, and death. The diagnosis is confirmed primarily through laboratory detection of SARS-CoV-2 RNA via reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) or other validated molecular or antigen-based diagnostic assays [8].

COVID-19 infection has been shown to affect the cardiovascular system through several mechanisms: direct viral myocardial injury, systemic inflammatory response, endothelial dysfunction, and hypercoagulability [9]. These factors may reduce the effectiveness of reperfusion therapy and worsen the long-term prognosis in patients with STE-ACS [10]. According to the European Society of Cardiology (ESC), hospital admissions for STE-ACS decreased by 22% during the pandemic, while in-hospital mortality rates increased [11]. Data from the ISACS-STEMI COVID-19 registry also indicated a 20% reduction in STE-ACS patient admissions during the pandemic accompanied by higher in-hospital mortality [12].

COVID-19 negative patients are individuals who, upon undergoing validated diagnostic testing for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), demonstrate no molecular or antigenic evidence of active infection at the time of assessment. Diagnostic confirmation of a negative status is established through reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), nucleic acid amplification testing (NAAT), or rapid antigen assays, all of which must yield results below the detection threshold for SARS-CoV-2 viral RNA or antigen [13].

From an epidemiological and clinical standpoint, a COVID-19 negative result indicates the absence of detectable viral replication in the tested specimen, thereby suggesting the individual is not actively infected nor considered infectious at the time of testing. Nevertheless, this classification is inherently time-sensitive and may be influenced by factors such as the stage of infection, sampling technique, viral load dynamics, and assay sensitivity or specificity. Consequently, a negative diagnostic result should be interpreted within the broader context of clinical presentation, exposure history, and epidemiological risk factors, acknowledging the potential for false-negative outcomes [14].

To date, the long-term impact of COVID-19 on cardiovascular events in patients with STE-ACS remains insufficiently studied. Moreover, comparative long-term studies evaluating the efficacy and safety of different reperfusion therapies in patients with a history of COVID-19 are scarce [15, 16].

The aim of this study is to evaluate the efficacy and safety of reperfusion therapy (thrombolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention) in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) who have previously had COVID-19 infection. Additionally, the study seeks to investigate the impact of these reperfusion therapies on major adverse cardiovascular events (MACE) during a 24-month follow-up period.

Study Objectives:

1. To investigate the impact of COVID-19 infection on the immediate and long-term outcomes of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome.
2. To perform a comparative analysis of the immediate and long-term efficacy of primary percutaneous coronary intervention (pPCI) and thrombolytic therapy (TLT) in patients with STE-ACS with and without a history of COVID-19 infection.

3. To identify predictors of major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with STE-ACS with and without prior COVID-19 infection who underwent pPCI or TLT.

Materials and Methods: In accordance with the objectives and tasks of the study, a total of 200 patients diagnosed with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEMI) were selected. The patients were divided into two groups based on the presence or absence of a documented history of COVID-19 infection:

Group 1 ("COVID-Positive") – patients who had previously contracted COVID-19 (n = 75);

Group 2 ("COVID-Negative") – patients with no history of documented COVID-19 infection (n = 125).

The grouping was carried out based on the following diagnostic criteria:

Patients in the **"COVID-Positive" group** met one or more of the following criteria:

- laboratory-confirmed COVID-19 infection (positive PCR or antigen test result);
- detection of SARS-CoV-2-specific IgG/IgM antibodies through serological testing (if available);
- presence of clinical symptoms associated with COVID-19 in the medical history (fever, dry cough, shortness of breath, loss of smell or taste);
- documented COVID-19 diagnosis in electronic medical records (inpatient or outpatient).

Patients in the **"COVID-Negative" group** met all of the following criteria:

- absence of a documented COVID-19 test in medical records;
- no physician diagnosis or coding of COVID-19;
- no clinical symptoms characteristic of COVID-19 reported in the medical history;
- the patient either tested negative for COVID-19, has not reported of previous COVID-19 infection or was not tested due to lack of clinical indications.
- serological test results (if available) showed no detectable SARS-CoV-2 antibodies (IgG/IgM negative) or serology was not systematically performed;

We acknowledge the possibility of asymptomatic or undocumented infections in the COVID-19 group; however, this would likely bias our findings toward the null, making the observed differences conservative.

During the grouping process, possible chronological uncertainties and asymptomatic cases observed during the pandemic period were taken into account. Each patient's medical records were evaluated individually to ensure epidemiological accuracy and to minimize statistical error.

Patients in both groups were further subdivided into smaller groups according to the type of reperfusion therapy received (thrombolytic therapy and primary percutaneous coronary intervention) for additional analysis.

The study population comprised 200 patients, of whom 75 (37,5%) had a documented history of COVID-19 and 125 (62,5%) had no documented history of COVID-19 infection. The mean age of patients with prior COVID-19 was $60,2 \pm 12,1$ years, while those without documented infection had a mean age of $59,3 \pm 11,6$ years, indicating no substantial age difference between the groups. The proportion of male patients was slightly higher among individuals with a history of COVID-19 (81,3%) compared to those without (74,4%). The average body mass index (BMI) was comparable between the groups ($28,6 \pm 4,1$ kg/m² vs. $28,3 \pm 4,2$ kg/m²).

Table 1 presents the analysis of clinical-demographic and vaccination characteristics between patients with and without a history of COVID-19 in the study.

Table-1

Analysis of clinical-demographic and vaccination characteristics among patients with and without a history of documented COVID-19 (n=200)

№	Indicators	"COVID-Positive" n=75	"COVID-Negative" n=125
1	Common percentage (%)	37,5%	62,5%
2	Average age (M±SD)	60,2 ± 12,1	59,3 ± 11,6
3	Number of males (%)	61 (81,3%)	93 (74,4%)
4	BMI, kg/m ² (M±SD)	28,6 ± 4,1	28,3 ± 4,2
5	Arterial hypertension (%)	47 (62,7%)	80 (64,0%)
6	Diabetes mellitus (2-type) (%)	16 (21,3%)	31 (24,8%)
7	Hypercholesterolemia (%)	32 (42,7%)	49 (39,2%)
8	Smoking (%)	28 (37,3%)	55 (44,0%)
9	Chronic obstructive pulmonary disease (%)	55 (73,3%)	39 (31,2%)
10	Type of reperfusion therapy		
	— TLT (%)	46,7%	47,2%
	— pPCI (%)	53,3%	52,8%
11	Duration of stay in hospital (average days)	8,6 ± 3,2	5,7 ± 2,4
12	Vaccination status		
	— Vaccinated before COVID-19 (%)	40,0%	52,0%
	— Vaccinated after COVID-19 (%)	35,0%	10,4%
	— Unvaccinated (%)	25,0%	37,6%
13	Type of vaccine (only among vaccinated patients)		
	— Moderna (%)	29,3%	27,2%
	— AstraZeneca (%)	20,0%	15,2%
	— Sputnik V (%)	22,7%	17,6%
	— Others / unknown (%)	8,0%	6,4%
14	Vaccinated before myocardial infarction (%)	100%	100%
15	Reason unvaccinated (among non-vaccinated patients)		
	— Refused by own will (%)	60,0%	58,3%
	— Afraid of side effects (%)	53,3%	44,7%
	— Not trusted because doubted efficacy (%)	40,0%	41,7%
	— Medical indication (allergy, medical advice) (%)	6,7%	10,0%

***Note:** M±SD – mean ± standard deviation; BMI – Body mass index; TLT – Thrombolysis therapy; pPCI – primary percutaneous coronary intervention;

Among 200 STEMI patients, comorbidities were similar between groups: arterial hypertension (62.7% vs. 64.0%), type 2 diabetes (21.3% vs. 24.8%), and hypercholesterolemia (42.7% vs. 39.2%) in COVID-Positive versus COVID-Negative patients.

Smoking prevalence was slightly lower in COVID-Positive patients (37.3% vs. 44.0%), while COPD was markedly higher (73.3% vs. 31.2%). Reperfusion therapy distribution was nearly equal (TLT 46.7% vs. 47.2%; pPCI 53.3% vs. 52.8%), though hospital stay was longer for COVID-Positive patients (8.6 ± 3.2 vs. 5.7 ± 2.4 days). Vaccination patterns differed: 40% of COVID-Positive patients were vaccinated before infection, 35% after, and 25% unvaccinated; in COVID-Negative patients, 52% were vaccinated prior, 10.4% after, and 37.6% unvaccinated. Vaccine types were Moderna (29.3% vs. 27.2%), AstraZeneca (20.0% vs. 15.2%), Sputnik V (22.7% vs. 17.6%), and others/unknown (8.0% vs. 6.4%). All vaccinated patients received vaccines before myocardial infarction.

Among non-vaccinated patients, main reasons included personal refusal (60% vs. 58.3%), fear of side effects (53.3% vs. 44.7%), distrust in efficacy (40% vs. 41.7%), and medical contraindications (6.7% vs. 10%).

Results

Results of the impact of COVID-19 infection on short- and long-term outcomes of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). The study included a total of 200 patients treated for acute coronary syndrome with ST-segment elevation (STEMI). Patients were divided into two groups: those with a history of COVID-19 infection (n=75) and those without prior infection (n=125). In both groups, the frequency of major adverse cardiovascular events (MACE) observed during hospitalization was analyzed, and differences between groups were compared using Fisher's exact test. MACE included cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, and ischemia-related second-stage coronary revascularization. The results are presented in Table 2.

Table 2

Analysis of in-hospital MACE events, n=200

Indicators	"COVID-Positive" n=75	"COVID-Negative" n=125	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	3 (4,0)	1 (0,8)	Fisher's exact test	p=0,001
Recurrent MI, n (%)	1 (1,3)	0 (0)	Fisher's exact test	p=0,375
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	0 (0)	1 (0,8)	Fisher's exact test	p=0,625
Ischemia-driven revascularization, n (%)	3 (4,0)	1 (0,8)	Fisher's exact test	p=0,001
Total MACE, n (%)	7 (9,3)	3 (2,4)	Fisher's exact test	p= 0,036

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the obtained results, cardiovascular death (0.8% vs. 4.0%; $p=0.001$), second-stage revascularization of ischemic-related arteries (0.8% vs. 4.0%; $p=0.001$), and overall MACE incidence (2.4% vs. 9.3%; $p=0.036$) were statistically significantly higher in patients who had experienced COVID-19 infection compared to those who had not. No statistically significant difference was observed between the groups in terms of recurrent myocardial infarction and ischemic stroke ($p>0.05$). These results indicate a higher long-term risk of adverse cardiovascular events in patients who had COVID-19 infection. MACE events occurring during the 12-month follow-up period of patients participating in the study were analyzed. Out of a total of 200 patients treated for ACS-ST, 188 patients (71 patients who had COVID-19 infection and 117 patients who had not) were fully followed for 12

months. During the follow-up, 4 patients from the COVID-19 group and 8 patients from the non-COVID-19 group could not be contacted and were therefore excluded from the final statistical analysis. Thus, the final analysis was conducted based on data from 188 patients.

The frequency of MACE events during the 12-month follow-up period between patients who had and had not experienced COVID-19 infection was compared in Table 3.

Table 3. Analysis of 12-month MACE events, n=188

Indicators	"COVID-Positive" n=71	"COVID-Negative" n=117	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	9 (12,7)	4 (3,4)	Fisher's exact test	p=0,017
Recurrent MI, n (%)	3 (4,2)	5 (4,3)	Fisher's exact test	p=0,853
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	1 (1,4)	1 (0,9)	Fisher's exact test	p=0,721
Ischemia-driven revascularization, n (%)	7 (9,9)	3 (2,6)	Fisher's exact test	p=0,041
Total MACE, n (%)	20 (28,2)	13 (11,1)	$\chi^2=7,744$	p=0,002

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the follow-up results, cardiovascular death (12.7% vs. 3.4%; $p=0.017$), second-stage revascularization of ischemic-related arteries (9.9% vs. 2.6%; $p=0.041$), and overall MACE incidence (28.2% vs. 11.1%; $\chi^2=7.744$; $p=0.002$) were statistically significantly higher in patients who had experienced COVID-19 infection compared to those who had not. No statistically significant difference was observed between the groups in terms of recurrent myocardial infarction and ischemic stroke ($p>0.05$). These results indicate a higher long-term risk of cardiovascular complications in patients who had COVID-19 infection.

The analysis of MACE events occurring during the 24-month follow-up period by groups of patients participating in the study is presented in Table 4. Out of a total of 200 patients initially included, 185 patients (70 patients who had COVID-19 and 115 patients who had not) were fully followed for 24 months. During the 12–24 month follow-up period, 1 patient from the COVID-19 group and 2 patients from the non-COVID-19 group could not be contacted and were therefore excluded from the final statistical analysis.

Table 4. Analysis of 24-month MACE events, n=185

Indicators	"COVID-Positive" n=70	"COVID-Negative" n=115	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	11 (15,7)	4 (3,5)	Fisher's exact test	p=0,005
Recurrent MI, n (%)	3 (4,3)	5 (4,3)	Fisher's exact test	p=0,987
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	1 (1,4)	2 (1,7)	Fisher's exact test	p=0,863
Ischemia-driven revascularization, n (%)	7 (10,0)	4 (3,5)	Fisher's exact test	p=0,106
Total MACE, n (%)	22 (31,4)	15 (13,0)	$\chi^2=8,079$	p=0,005

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the 24-month follow-up results, cardiovascular death (15.7% vs. 3.5%; $p=0,005$) and overall MACE incidence (31.4% vs. 13.0%; $\chi^2=8.079$; $p=0,005$) were statistically significantly higher in patients who had experienced COVID-19 infection compared to those who had not. No statistically significant difference was observed between the groups in terms of recurrent myocardial infarction, stroke, and second-stage revascularization of ischemic-related arteries ($p>0.05$). These results indicate a higher long-term risk of cardiovascular complications, particularly cardiovascular death and overall MACE, in patients who had COVID-19 infection. Comparative analysis of the immediate and long-term effectiveness of PCI and TLT in patients with ST-segment elevation ACS, with or without prior COVID-19 infection.

The frequency of MACE events during the in-hospital phase according to the type of reperfusion therapy in patients who had COVID-19 infection is shown in Table 5. Notably, patients receiving TLT experienced more cardiovascular complications. In patients who had not had COVID-19, MACE events were less frequent, and no significant differences were observed depending on the type of reperfusion therapy. These findings provide important information for clinical decision-making regarding patient monitoring and therapy selection during hospitalization.

Table 5. Analysis of in-hospital MACE events, n=200

Indicators	"COVID-Positive" TLT (n=35)	"COVID-Positive" pPCI (n=40)	"COVID-Negative" TLT (n=59)	"COVID-Negative" pPCI (n=66)	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	2 (5,7%)	1 (2,5%)	1 (1,7%)	0 (0%)	N/A	$p=0,274$
Recurrent MI, n (%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	N/A	$p=0,180$
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	N/A	$p=0,500$
Ischemia-driven revascularization, n (%)	2 (5,7%)	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (1,5%)	N/A	$p=0,290$
Total MACE, n (%)	5 (14,3%)*	2 (5,0%)	2 (3,4%)	1 (1,5%)*	N/A	$p=0,041$

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, N/A – Not Applicable, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the results obtained, no statistically significant differences were found among the four groups in terms of cardiovascular death, recurrent myocardial infarction, ischemic stroke, and second-stage revascularization of ischemic-related arteries ($p>0.05$). However, the overall incidence of MACE differed significantly across the groups, with the highest rate observed in patients who had COVID-19 infection and received thrombolytic therapy (14.3%), and the lowest rate in patients who had not had COVID-19 and received PCI (1.5%) ($p=0.041$). These results suggest that COVID-19 infection and the type of reperfusion therapy may have a combined effect on the development of MACE.

Table 6 presents the analysis of 12-month MACE events according to the type of reperfusion therapy (TLT or PCI) in patients with and without COVID-19 infection. A total of

Table 6

Analysis of 12-month MACE events, n=188

Indicators	"COVID-Positive" TLT (n=32)	"COVID-Positive" pPCI (n=39)	"COVID-Negative" TLT (n=56)	"COVID-Negative" pPCI (n=61)	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	6 (18,8%)	3 (7,7%)	3 (5,4%)	1 (1,6%)	N/A (exact test)	p=0,020
Recurrent MI, n (%)	2 (6,3%)	1 (2,6%)	4 (7,1%)	1 (1,6%)	N/A (exact test)	p=0,440
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (1,8%)	0 (0%)	N/A (exact test)	p=0,560
Ischemia-driven revascularization, n (%)	6 (18,8%)	1 (2,6%)	2 (3,6%)	1 (1,6%)	N/A (exact test)	p=0,03
Total MACE, n (%)	14 (43,8%)	6 (15,4%)	10 (17,8%)	3 (4,9%)	Chi-square test ($\chi^2 = 22,034$)	P < 0,01

188 patients were followed, but 3 patients from the COVID-19 TLT group, 1 patient from the COVID-19 PCI group, 3 patients from the non-COVID-19 TLT group, and 5 patients from the non-COVID-19 PCI group could not be contacted and were therefore excluded from the analysis. The results allowed a comparison of MACE incidence according to the type of reperfusion therapy.

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the 24-month follow-up results, MACE events differed significantly depending on the type of reperfusion therapy and COVID-19 infection status. The highest rates of cardiovascular death (18.8%; $p=0.020$), second-stage revascularization of ischemic-related arteries (18.8%; $p=0.03$), and overall MACE incidence (43.8%; $\chi^2=22.034$; $p<0.01$) were observed in patients who had COVID-19 infection and received thrombolytic therapy. No statistically significant differences were observed between the groups in terms of recurrent myocardial infarction and ischemic stroke ($p>0.05$). These results indicate a higher long-term risk of cardiovascular complications, particularly when TLT is used, in patients who had COVID-19 infection.

Table 7 presents the analysis of 24-month MACE events according to the type of reperfusion therapy (TLT or PCI) in patients with and without COVID-19 infection. A total of 185 patients were followed; however, during the 12–24 month period, 1 patient from the COVID-19 TLT group, 1 patient from the non-COVID-19 TLT group, and 1 patient from the non-COVID-19 PCI group could not be contacted and were therefore excluded from the final analysis. Thus, the 24-month follow-up results allowed for a comparison of MACE incidence according to the type of reperfusion therapy.

Table 7

Analysis of 24-month MACE events, n=185

Indicators	"COVID-Positive" TLT (n=31)	"COVID-Positive" pPCI (n=39)	"COVID-Negative" TLT (n=55)	"COVID-Negative" pPCI (n=60)	Test statistics	p-value
Cardiovascular death, n (%)	7 (22,6%)	4 (10,3%)	3 (5,5%)	1 (1,7%)	N/A (exact test)	p=0,005
Recurrent MI, n (%)	2 (6,5%)	1 (2,6%)	3 (5,5%)	2 (3,3%)	N/A (exact test)	p=0,820
Stroke (ischemic/hemorrhagic), n (%)	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (1,8%)	1 (1,7%)	N/A (exact test)	p=0,870
Ischemia-driven revascularization, n (%)	6 (19,4%)	1 (2,6%)	3 (5,5%)	1 (1,7%)	N/A (exact test)	p=0,005
Total MACE, n (%)	15 (48,4%)	7 (17,9%)	10 (18,2%)	5 (8,3%)	Chi-square test ($\chi^2=20,933$)	p=0,001

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, MI – myocardial infarction, MACE – Major Adverse Cardiovascular Events.

According to the 24-month follow-up results, the frequency of cardiovascular death and second-stage revascularization of ischemic-related arteries differed significantly between groups ($p=0.005$ for both), with the highest rates observed in patients who had COVID-19 infection and received thrombolytic therapy. No statistically significant differences were found between groups in terms of recurrent myocardial infarction and ischemic stroke ($p>0.05$). Overall MACE incidence was highest in the COVID-19 TLT group (48.4%), with significant differences observed across groups ($\chi^2=20.933$; $p=0.001$). These results indicate a higher long-term risk of cardiovascular complications, especially when TLT is used, in patients who had COVID-19 infection.

The figure shows the 24-month MACE event frequencies according to COVID-19 infection status and treatment strategy (TLT or PCI), analyzed using Kaplan–Meier survival curves (Figure 1).

Figure 1. Kaplan-Meier analysis results:

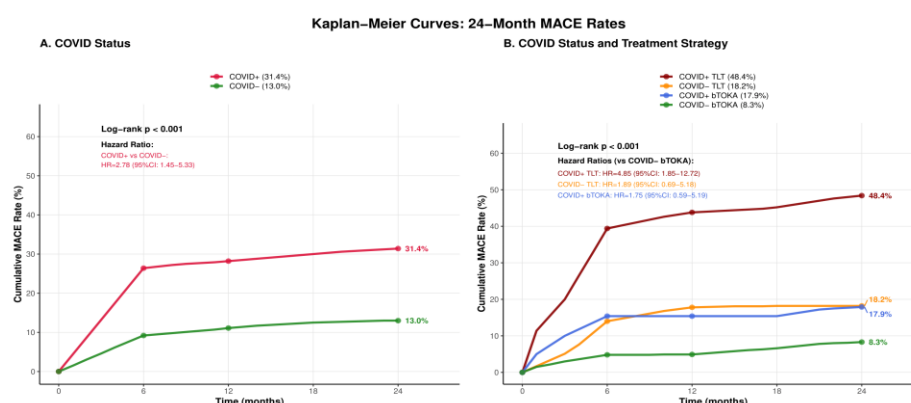


Figure A shows a clear difference in MACE event frequencies between patients who had COVID-19 (COVID⁺) and those who had not (COVID⁻). During the 24-month follow-up, the MACE incidence was 31.4% in the COVID⁺ group and 13.0% in the COVID⁻ group. The difference was statistically significant by the log-rank test ($p < 0.001$). The hazard ratio (HR) was 2.78 (95% CI: 1.45–5.33), indicating a significantly higher risk of cardiovascular complications in patients who had COVID-19 infection.

Figure B presents the analysis of MACE event frequencies according to COVID-19 status and treatment strategy (TLT or PCI). The 24-month MACE incidence was 48.4% in the COVID⁺ TLT group, 18.2% in the COVID⁻ TLT group, 17.9% in the COVID⁺ PCI group, and 8.3% in the COVID⁻ PCI group. The differences between groups were statistically significant ($p < 0.001$).

Compared with the COVID⁻ PCI group, the risk of MACE was as follows: COVID⁺ TLT: HR = 4.85 (95% CI: 1.85–12.72), COVID⁻ TLT: HR = 1.85 (95% CI: 0.65–5.18), COVID⁺ PCI: HR = 1.75 (95% CI: 0.59–5.19).

These results indicate that COVID-19 infection, especially in patients receiving thrombolytic therapy (TLT), significantly increases the long-term risk of cardiovascular complications.

To identify predictors of MACE development in patients with ST-segment elevation ACS who had or had not had COVID-19 and received PCI or TLT, a univariable Cox regression analysis was performed in 200 patients with STEMI to assess factors influencing disease progression and complication development. The results are presented in Table 12.

Table 12

Univariable Cox regression analysis, n=200

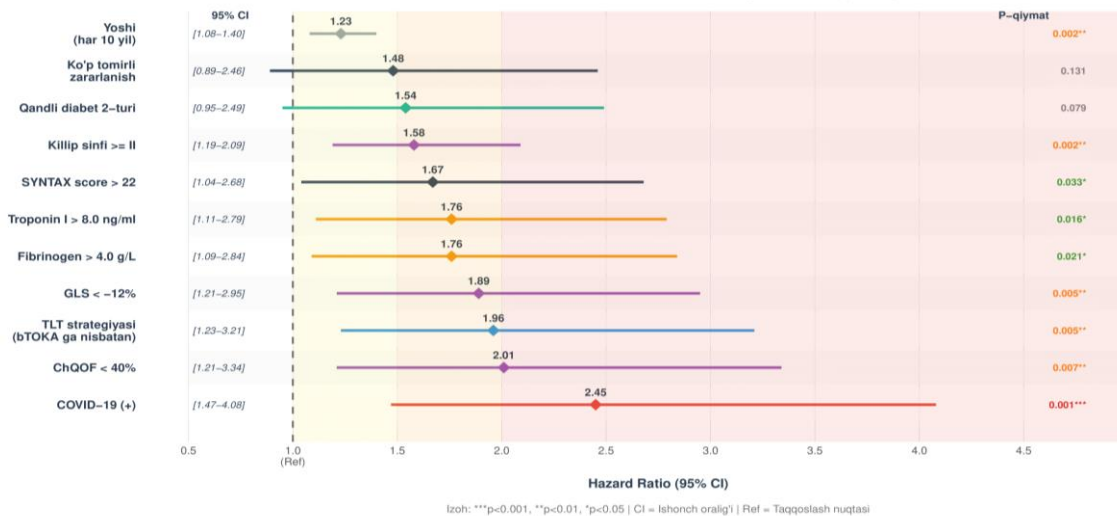
Xavf omillari	HR	95% CI	Test statistics (Wald)	p-value
Demographic factors				
Age (every 10 years)	1,23	1,08-1,40	9,610	0,002**
Male	1,45	0,89-2,36	2,260	0,134
Body mass index >30 kg/m ²	1,28	0,81-2,03	1,120	0,291
COVID-19 status				
COVID-Positive	2,84	1,76-4,59	16,810	<0,001***
Treatment strategy				
TLT (relative to pPCI)	2,14	1,38-3,31	11,560	0,001**
Clinical indicators				
Killip class $\geq$ II	1,67	1,29-2,16	12,960	<0,001***
LVEF < 40%	2,41	1,48-3,92	11,560	<0,001***
GLS < -12%	1,89	1,21-2,95	7,840	0,005**
Comorbidities				
Arterial hypertension	1,56	0,94-2,59	2,960	0,087
Type 2 diabetes mellitus	1,78	1,12-2,83	5,920	0,015*
Hypercholesterolemia	1,43	0,89-2,31	2,210	0,142
Laboratory indicators				
Fibrinogen > 4.0 g/L	2,12	1,35-3,33	10,890	0,001**
Troponin I > 8.0 ng/mL	1,76	1,11-2,79	5,760	0,016*
Coronary angiographic characteristics				
Multivessel disease	1,94	1,21-3,12	7,290	0,006**
SYNTAX score > 22	1,67	1,04-2,68	4,530	0,033*

***Note:** $p < 0,05$ – statistically significant, HR (Hazard Ratio) – risk ratio, CI (Confidence Interval) – confidence interval.

According to the multivariable analysis, the development of adverse cardiovascular outcomes in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEMI) was associated with several independent risk factors. These included increasing age per 10 years, history of COVID-19 infection, thrombolytic therapy (compared to PCI), Killip class $\geq$ II, left ventricular ejection fraction < 40%, GLS < -12%, type 2 diabetes mellitus, fibrinogen > 4.0 g/L, troponin I > 8.0 ng/mL, multivessel coronary artery disease, and SYNTAX score > 22, all of which significantly increased the risk of adverse outcomes ($p < 0.05$). Male sex, body mass index > 30 kg/m², arterial hypertension, and hypercholesterolemia did not show independent prognostic significance. These findings highlight the need for comprehensive assessment of clinical, laboratory, and angiographic factors when stratifying risk in STEMI patients.

A multivariable Cox regression analysis was performed to evaluate the factors influencing the development of MACE in patients with STEMI (Figure 2). The graph presents the hazard ratio (HR), 95% confidence interval (CI), and p-values for each factor. Additionally, independent predictors of MACE development among patients who underwent reperfusion therapy were identified using a multivariable Cox regression model (n=200).

Figure 2

Identification of independent predictors of MACE development in patients undergoing reperfusion therapy using multivariable Cox regression analysis, n=200

According to the analysis, patients who had COVID-19 infection had a significantly higher risk of developing heart failure, with a hazard ratio (HR) of 2.45 [95% CI: 1.47–4.08], $p = 0.001$. Additionally, the following factors were identified as independent predictors of heart failure development: LVEF < 40% (HR = 2.01 [1.21–3.34], $p = 0.007$), TLT strategy (compared to PCI) (HR = 1.96 [1.23–3.21], $p = 0.005$), and GLS $\leq -12\%$ (HR = 1.89 [1.21–2.95], $p = 0.005$).

Furthermore, fibrinogen > 4.0 g/L (HR = 1.76 [1.09–2.84], $p = 0.021$), troponin I > 8.0 ng/mL (HR = 1.76 [1.11–2.79], $p = 0.016$), SYNTAX score ≥ 22 (HR = 1.67 [1.04–2.68], $p = 0.033$), and Killip class $\geq II$ (HR = 1.58 [1.19–2.09], $p = 0.002$) were also statistically significant predictors. Other factors—age (per 10 years) (HR = 1.23 [1.08–1.40], $p = 0.002$), multivessel disease, and type 2 diabetes mellitus—showed notable trends but did not reach statistical significance ($p > 0.05$).

Discussion

According to the results of this study, COVID-19 infection significantly worsens long-term cardiovascular outcomes in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEMI). The 24-month MACE rate in COVID-positive patients was 31.4%, which was two and a half times higher than in those in the COVID-Negative group (13.0%). Notably, cardiovascular mortality reached 15.7% in the COVID-Positive group, which was four times higher than in the COVID-Negative group (3.5%). Cox regression analysis showed that COVID-19 infection independently increased the risk of MACE development by 2.4 times. During reperfusion therapy, primary percutaneous coronary intervention (pPCI) showed superiority over thrombolysis regardless of COVID-19 status. The COVID-Positive thrombolysis group exhibited the highest risk level (48.4% MACE), whereas the COVID-Negative PCI group demonstrated the lowest rate (8.3% MACE). These findings align with data from the international ISACS-STEMI COVID-19 registry and the ESC EORP, confirming the long-term adverse impact of COVID-19 on the cardiovascular system.

Conclusion

1. The immediate effectiveness of reperfusion therapy was significantly lower in patients who had COVID-19. During the in-hospital phase, cardiovascular death occurred in 4.0% of patients in the COVID-19 group, compared to 0.8% in the non-COVID-19 group. Over the 24-month follow-up, MACE incidence reached 31.4% in the COVID-19 group and 13.0% in the non-COVID-19 group.

2. PCI demonstrated superiority over TLT across all groups. The lowest MACE rate was observed in the non-COVID-19 PCI group (8.3%), whereas the highest rate was observed in the COVID-19 TLT group (48.4%).

3. The most important independent predictors of MACE development in patients with STEMI were identified as follows: COVID-19 infection (HR = 2.45), TLT strategy (HR = 1.96), LVEF < 40% (HR = 2.01), and fibrinogen > 4.0 g/L (HR = 2.76). Interaction analysis confirmed a synergistic negative effect of COVID-19 infection combined with TLT (HR = 2.12).

References

1. Khan, M. A. B., Hashim, M. J., Mustafa, H., et al. (2020). Global epidemiology of ischemic heart disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*, 12(7), e9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>.
2. Current trends in the classification of sudden cardiac death based on autopsy derived data: A review of investigations into the etiology of sudden cardiac death. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. Retrieved from <https://www.revespcardiol.org/en-current-trends-in-classification-sudden-articulo-S1885585710000319>.
3. Ibanez, B., James, S., Agewall, S., et al. (2018). 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), 119–177.
4. Semenova, I. G., Sheglov, A. N., Semigolovskii, N. Yu., Ballyuzek, M. F., Mazurenko, S. O., Guslev, A. B., Kozaev, A. V., & Nikolskaya, E. M. (2024). Cardioprotection with levocarnitine intracoronary administration during percutaneous coronary interventions. *Medical Council (Meditinskiy sovet)*, 23, 50–59. <https://doi.org/10.21518/ms2023-448>.
5. World Population Review. (2025). Heart disease rates by country 2025 [Internet]. Walnut, CA: World Population Review. Retrieved January 16, 2025, from <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/heart-disease-rates-by-country>.
6. Zeymer, U., Ludman, P., Danchin, N., et al. (2021). Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: The ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 42(44), 4536–4549.
7. Pessoa-Amorim, G., Camm, C. F., Gajendragadkar, P., et al. (2020). Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: A survey by the European Society of Cardiology. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, 6(3), 210–216.
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19): Situation Reports. WHO, 2020.
9. Garcia, S., Albaghdadi, M. S., Meraj, P. M., et al. (2020). Reduction in ST-segment elevation cardiac catheterization laboratory activations in the United States during COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(22), 2871–2872.
10. Zheng, Y. Y., Ma, Y. T., Zhang, J. Y., & Xie, X. (2020). COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*, 17(5), 259–260.
11. Libby, P., & Luscher, T. (2020). COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *European Heart Journal*, 41(32), 3038–3044.
12. Long, B., Brady, W. J., Koyfman, A., & Gottlieb, M. (2020). Cardiovascular complications in COVID-19. *American Journal of Emergency Medicine*, 38(7), 1504–1507.
13. Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2023; World Health Organization (WHO), 2020.
14. Arevalo-Rodriguez et al., 2020; Watson et al., 2020.

15. Mafham, M. M., Spata, E., Goldacre, R., et al. (2020). COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. The Lancet, 396(10248), 381–389.

16. Chew, N. W. S., Ow, Z. G. W., Teo, V. X. Y., et al. (2022). The global impact of the COVID-19 pandemic on STEMI care: A systematic review and meta-analysis. Canadian Journal of Cardiology, 38(11), 1657–1667.

УДК: 618.14-006.36-089.87

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЫ МАТКИ

Ахмедова Нилуфар Махмуджановна - к.м.н., доцент, Андижанский
государственный медицинский институт (Андижан, Узбекистан)

Абстракт Миома матки является наиболее распространённой доброкачественной опухолью женской репродуктивной системы и нередко приводит к маточным кровотечениям и бесплодию, особенно при субмукозной локализации. Целью исследования была оценка эффективности трансцервикальной гистерорезектоскопической миомэктомии. Проанализированы результаты лечения 90 пациенток в возрасте 35–60 лет с субмукозной миомой матки. В 94,1% случаев после операции отмечено восстановление менструального цикла и прекращение кровотечений. Частота осложнений составила 2,3%. У 21,7% пациенток без других причин бесплодия наступила беременность. Метод показал высокую эффективность, безопасность и органосохраняющее значение.

Ключевые слова: Миома матки, субмукозная миома, гистерорезектоскопия, трансцервикальная миомэктомия, хирургическое вмешательство, репродуктивная функция.

Abstrakt Bachadon miomasi ayollarning reproduktiv tizimida eng ko'p uchraydigan yaxshi sifatli o'sma bo'lib, ayniqsa submukoz joylashuvda bachadon qon ketishi va bepustlikka olib kelishi mumkin. Tadqiqotning maqsadi transservikal gisterorezektoskopik miomektomiyaning samaradorligini baholashdan iborat. 35–60 yoshdagi submukoz bachadon miomasi bo'lgan 90 nafar bemorning davolash natijalari tahlil qilindi. Operatsiyadan so'ng bemorlarning 94,1% ida hayz sikli tiklandi va qon ketishlar to'xtadi. Asoratlar chastotasi 2,3% ni tashkil etdi. Bepushtlikning boshqa sabablari bo'lmagan bemorlarning 21,7% ida homiladorlik yuz berdi. Usul yuqori samarador, xavfsiz va organ saqlovchi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Bachadon miomasi, submukoz mioma, gisterorezektoskopiya, transservikal miomektomiya, jarrohlik aralashuvi, reproduktiv funksiya.

Abstract Uterine fibroids are the most common benign tumors of the female reproductive system and are clinically significant in submucosal localization due to abnormal uterine bleeding and infertility. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of transcervical hysteroscopic myomectomy. The results of treatment of 90 women aged 35–60 years with submucosal uterine fibroids were analyzed. Restoration of the menstrual cycle and cessation of uterine bleeding were achieved in 94.1% of patients. The complication rate was 2.3%. Pregnancy occurred in 21.7% of women without other causes of infertility. Transcervical hysteroscopic myomectomy proved to be a safe, effective, and organ-preserving treatment

method.

Keywords: *Uterine fibroids, submucosal fibroid, hysteroscopic resection, transcervical myomectomy, surgical intervention, reproductive function.*

Миома — наиболее распространённая доброкачественная опухоль в женской половой системе, которая клинически проявляется у 25% пациенток [1]. Она возникает из мышечных волокон и состоит из клеток гладкой мускулатуры, связанных с соединительной фиброзной тканью в различных количествах. Заболеваемость выше у женщин в возрасте 30–40 лет [1]. Как правило, миомы не вызывают симптомов; их обнаруживают с помощью УЗИ, и они не требуют хирургического вмешательства. Однако, когда они вызывают симптомы, чаще всего во время менструации, они могут вызывать аномальные маточные кровотечения, боль, давление в области таза и бесплодие [2]. Расположение миомы имеет решающее значение для возникновения симптомов. Субмукозная миома может вызывать более выраженные симптомы, такие как аномальное маточное кровотечение (АМК), длительные и обильные менструации, требующие хирургического вмешательства. Она также может быть причиной бесплодия, действуя как барьер для сперматозоидов или внутриматочная спираль, препятствуя прикреплению яйцеклетки и делая беременность или сохранение беременности невозможными [3]. После такой операции у 20–30% женщин могут наблюдаться психоэмоциональные расстройства, изменения в работе нейроэндокринной системы и нарушения мочеиспускания, что существенно ухудшает качество жизни. Одним из методов лечения, позволяющим сохранить орган, является трансцервикальная гистерорезектоскопическая миомэктомия. Эта методика применяется при субмукозной локализации узлов.

Преимущества гистерорезектоскопии перед традиционной хирургией:

- меньшая травматичность;
- снижение интраоперационной кровопотери;
- сокращение времени операции;
- отсутствие осложнений, связанных с доступом к брюшной полости;
- экономичность.

Цель исследования: оценить результаты трансцервикальной гистерорезектоскопической миомэктомии больных с субмукозной миомой матки.

Материал и методы исследования. В рамках данного исследования были проанализированы результаты лечения 90 женщин, страдающих от субмукозной миомы матки. Возраст пациенток варьировался от 35 до 60 лет, средний возраст составил $40 \pm 4,3$ лет. Все пациентки проходили лечение в отделении оперативной гинекологии Перинатального центра в период с 2022 по 2023 год. Из общего числа пациенток:

- 40 (44,4%) жаловались на обильные и продолжительные менструации, сопровождавшиеся слабостью и общим недомоганием;
- 46,7% отмечали ациклические кровянистые выделения;
- 5,6% имели тяжёлую анемию, требующую предоперационной подготовки.

Эти клинические проявления соответствуют описанным в литературе признакам субмукозных узлов, которые чаще всего вызывают меноррагию и могут приводить к анемии вследствие увеличенной поверхности эндометрия и нарушенного гемостаза. Обзор крупного исследования показывает, что при субмукозных миомах главное показание к операции — менструальная дисфункция и проблемы с фертильностью, а не только анемия или болевой синдромы [4]. Анализ репродуктивной функции выявил, что **36 (40,0%)** пациенток страдали бесплодием.

Из них **12 (33,4%)** имели первичное бесплодие, а **17 (47,2%)** — вторичное. В анамнезе у **7 (19,4%)** имелось невынашивание беременности (от 1 до 3 выкидышей на сроке 5–14 недель), а у **17 (47,2%)** были аборты. Статистика бесплодия у женщин с субмукозными миомами сопоставима с данными международных публикаций, где миомы являются признанным фактором, ухудшающим репродуктивные исходы, особенно при деформации полости матки [5]. Перед оперативным вмешательством всем пациенткам проводилось комплексное обследование: сбор анамнеза, общеклинические анализы крови и мочи, УЗИ малого таза. Обязательным этапом была **предоперационная диагностическая гистероскопия** для визуализации узла, определения его размеров и типа по классификации FIGO (0, I, II), что является обязательной практикой для выбора тактики хирургического лечения [6].

Основным методом лечения у всех пациенток была **трансцервикальная миомэктомия (гистерорезектоскопия)**. Эта малоинвазивная методика считается золотым стандартом в лечении симптомных субмукозных миом и широко применялась в последней мировой литературе [7]. **Анестезия** подбиралась индивидуально: при узлах до 2 см или типах 0–I предпочиталась внутривенная анестезия, при больших узлах и типе II — регионарная (спинальная). Использовалось эндоскопическое оборудование «Karl Storz» с биполярным резектоскопом, что соответствует современным рекомендациям по безопасности проведения операции [8]. Операция выполнялась по стандартной технике: расширение цервикального канала инструментами Гегара, введение резектоскопа в полость матки, удаление узла с электропетлём и извлечение его из полости матки. Контроль баланса жидкости выполнялся непрерывно для предотвращения перегрузки сосудистого русла, что отражено в международных протоколах безопасности. Пациенткам однократно вводился антибиотик широкого спектра для профилактики воспалительных осложнений; на **3-и сутки** проводилось контрольное УЗИ матки. Через **1 месяц** выполнялась контрольная гистероскопия для оценки состояния полости матки и исключения внутриматочных синехий [9]. В ходе операций было удалено от 1 до 3 узлов у каждой пациентки. Размеры узлов колебались от 1,0 до 5,0 см. Распределение по типам FIGO было следующим:

22 пациента — тип 0;

- **37 пациентов** — тип I;
- **27 пациентов** — тип II.

Все узлы типа 0 были удалены за одну операцию. У 19 пациенток с миомами I и II типов потребовалось двухэтапное лечение с интервалом 1 месяц. Это согласуется с данными литературы, где двухэтапные процедуры показаны для более крупных узлов или с интрамуральной компонентой [10]. В процессе операций у двух пациенток выявлена жидкостная перегрузка сосудистого русла, после чего операция была приостановлена и проведено консервативное лечение с последующим завершением миомэктомии. Такие случаи описаны и международной литературой как редкие, но важные осложнения, требующие немедленного вмешательства. Послеоперационный период протекал без кровотечений и воспалительных осложнений. Гистологическое исследование подтвердило диагноз миомы во всех случаях; соскоб эндометрия не выявил патологических изменений. Основным критерием эффективности были нормализация менструального цикла и прекращение маточных кровотечений. У 94,1% пациенток менструальный цикл нормализовался. Пять пациенток продолжали отмечать нарушения цикла:

- у одной из них причиной была остаточная часть миомы, расположенная глубоко в миометрии, что потребовало тотальной гистерэктомии;

- у четырёх пациенток нарушения были вызваны сочетанием миомы с аденомиозом.

Высокий процент успешной нормализации цикла после гистерорезектоскопии подтверждается результатами крупных исследований, где частота успешного контроля меноррагий после резекции составляет 70-99% [11]. В литературе данные о влиянии миомэктомии на частоту наступления беременности варьируются довольно широко — от 20,1% до 73%, в зависимости от типа миомы и сопутствующих факторов [12]. В нашем исследовании среди 23 пациенток с бесплодием:

- 5 (21,7%) зачали самостоятельно и родили без осложнений;
- еще 5 прошли программу ЭКО: у трех беременность не наступила; у одной — произошёл выкидыш на 14 неделе; одна в настоящее время беременна на сроке 34 недели;
- у оставшихся 13 отсутствие беременности объясняется другими факторами (мужским фактором, трубно-перитонеальными причинами, эндометриозом), что также отражается в мировой литературе о сложности изоляции эффекта миомы на фертильность.

Таким образом, 21,7% пациенток без других причин бесплодия достигли беременности после трансцервикальной миомэктомии — результат, сопоставимый с международными данными о повышении фертильности после удаления субмукозных узлов. При контрольной гистероскопии через месяц после операции не было обнаружено внутриматочных синехий — осложнение, которое редко, но может развиваться после внутриматочных вмешательств. Это согласуется с данными, что современные техники резекции минимизируют риск формирования рубцовой ткани при адекватной профилактике. У двух пациенток ($\approx 2,3\%$) через два года после операции выявлен рецидив подслизистой миомы матки. Это частота рецидивов, сходная с теми, что описаны в литературе, где рецидивы субмукозной миомы после гистерорезекции встречаются реже, чем при других типах узлов. Трансцервикальная миомэктомия с помощью резектоскопии является эффективным и безопасным методом лечения субмукозной миомы. В международных исследованиях частота осложнений редко превышает 2-3%, включая перегрузку жидкости, кровотечения, повреждение стенки матки или инфекции. Среди репродуктивных исходов преимущества операции включают:

- уменьшение кровотечений и восстановление менструального цикла;
- повышение вероятности наступления беременности у женщин с бесплодием, особенно при отсутствии других причин бесплодия;
- уменьшение уровня анемии и улучшение общего состояния пациенток.

Следует отметить, что влияние гистерокопической миомэктомии на частоту родов через естественные родовые пути и частоту разрыва матки в последующих беременностях может зависеть от типа вмешательства и наличия миометрия; данные об этом представлены в других клинических сериях, но выходят за рамки данного исследования. Трансцервикальная миомэктомия является предпочтительным методом лечения субмукозной миомы матки у женщин репродуктивного возраста и эффективно:

- нормализует менструальную функцию в 94,1% случаев;
- способствует восстановлению репродуктивной функции у 21,7% пациенток;
- имеет низкую частоту осложнений — $\approx 2,3\%$.

Сравнение с литературными данными подтверждает надежность, безопасность и репродуктивные преимущества оперативной гистероскопии

субмукозных миом.

Вывод. Проведённое исследование подтвердило, что субмукозная миома матки является одной из наиболее значимых причин нарушений менструальной и репродуктивной функции у женщин репродуктивного возраста. Для данной патологии характерны обильные и длительные менструации, ациклические маточные кровотечения и анемия, что было выявлено у значительной части обследованных пациенток. Высокая частота бесплодия и невынашивания беременности у женщин с субмукозными узлами свидетельствует о существенном негативном влиянии данной локализации миомы на процессы имплантации и раннего эмбриогенеза. Результаты исследования показали, что трансцервикальная гистерорезектоскопическая миомэктомия является эффективным и безопасным методом лечения субмукозной миомы матки. Применение данной методики позволило достичь нормализации менструального цикла и прекращения маточных кровотечений у 94,1% пациенток, что свидетельствует о высоком клиническом эффекте вмешательства. Низкая частота интра- и послеоперационных осложнений, составившая около 2,3%, подтверждает безопасность гистерорезектоскопии при соблюдении современных протоколов оперативного лечения и адекватного контроля водного баланса. Важным результатом является восстановление репродуктивной функции у части пациенток. Самостоятельное наступление беременности после операции было отмечено у 21,7% женщин с бесплодием при отсутствии других неблагоприятных факторов, что сопоставимо с данными мировой литературы. Это позволяет рассматривать трансцервикальную миомэктомию не только как метод устранения клинических симптомов, но и как важный этап прегравидарной подготовки у женщин, планирующих беременность. Полученные данные свидетельствуют, что предварительная диагностическая гистероскопия и точная оценка типа узла по классификации FIGO имеют ключевое значение для выбора оптимальной тактики лечения. При миомах I–II типов в ряде случаев целесообразно проведение двухэтапного вмешательства, что позволяет снизить риск осложнений и обеспечить более полное удаление узла. Отсутствие внутриматочных синехий при контрольной гистероскопии через месяц после операции подтверждает щадящий характер методики и её безопасность в отношении сохранения анатомо-функционального состояния полости матки.

Таким образом, трансцервикальная гистерорезектоскопическая миомэктомия является методом выбора при лечении субмукозной миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Она обеспечивает высокую эффективность в отношении купирования маточных кровотечений, восстановления менструальной и репродуктивной функции при минимальном риске осложнений и сохранении органа. Внедрение данной технологии в широкую клиническую практику способствует улучшению качества жизни пациенток и расширяет возможности сохранения фертильности у женщин с данной патологией.

Литература

1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10397-006-0242-9#ref-CR1>
2. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/567>
3. https://medaboutme.ru/articles/submukoznaya_miyoma_matki_simptomy_i_lechenie
4. **Long-term results of hysteroscopic myomectomy in 235 patients** — PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16530319/>
5. **Submucous fibroids and infertility: effect of hysteroscopic myomectomy** — Journal of Human Reproductive Sciences.

https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2013/06010/submucous_fibroids_and_infertility_effect_of.9.aspx

6. https://journals.eco-vector.com/jowd/art cle/view/90027/zh_CN
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15380769>
8. <https://sls.org/the-3rd-edition-prevention-management/chapter-44>
9. <https://www.mediasphera.ru/issues/rossijskij-vestnik-akushera-ginekologa/2024/4/1172661222024041048>
10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301211506000510>
11. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9692806>
12. https://journals.lww.com/jhrs/fulltext/2013/06010/submucous_fibroids_and_infertility_effect_of.9.aspx

УДК: 616.43-008.6:612.621

МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ГОНАДОТРОПНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Алимухамедова Гулрух Айбековна - DSc, старший научный сотрудник

Республиканского специализированного научно-практического центра

эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова.

Султонова Хуршида Таваккаловна - базовый докторант

Республиканского специализированного научно-практического центра

эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова.

Цель исследования: исследования влияние индекс массы тела на гипоталамо-

гипофизарно-яичниковую ось, а также на щитовидную железу, методом сравнительного анализа.

Материалы и методы. В поперечное исследование проведённое на базе амбулаторной консультации эндокринолога были отобраны 58 женщин репродуктивного возраста, которые на тот момент не были беременны или кормили грудью. Для статистического анализа использовались непараметрические методы.

Заключение. При увеличении индекса массы тела наблюдалось нарушение гонадотропной регуляции, повышение соотношения ЛГ/ФСГ (лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон), снижение концентрации эстрадиола при ожирении, а также повышение уровня ТТГ (тиреотропного гормона), что указывает на нарушение фолликулогенеза и метаболизма тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось, тиреоидная ось, ожирение, бесплодие.

Tadqiqot maqsadi: semizlikning gipotalamus-gipofiz-tuxumdon va tireoid o'qlariga ta'sirini solishtirma tahlil asosida o'rganish.

Materiallar va usullar. Ambulator endokrinologik qabul bazasida o'tkazilgan kesimiy (cross-sectional) tadqiqotga homilador bo'lmagan va laktatsiya davrida bo'lmagan 58 nafar reproduktiv yoshdagi ayol kiritildi. Statistik tahlilda noparametrik usullar qo'llanildi.

Xulosa. Tana vazni indeksi ortishi bilan gonadotrop regulyatsiya buzilishi kuzatildi: LH/FSH nisbati oshdi, semizlikda estradiol darajasi pasaydi va TSH darajasi ko'tarildi, bu follikulogenezi va tireoid metabolizmi buzilganligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qi, tireoid o'q, semizlik, bepushtlik.*

Aim: *to evaluate the impact of obesity on the hypothalamic-pituitary-ovarian and thyroid axes using comparative analysis.*

Materials and methods. *A cross-sectional study was conducted at an outpatient endocrinology clinic including 58 non-pregnant, non-lactating women of reproductive age. Non-parametric statistical methods were applied.*

Conclusion. *Increasing body mass index was associated with impaired gonadotropin regulation characterized by an elevated LH/FSH ratio, decreased estradiol levels in obesity, and increased TSH concentration, indicating disturbances in folliculogenesis and thyroid metabolism.*

Keywords: *hypothalamic-pituitary-ovarian axis, thyroid axis, obesity, infertility.*

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время каждый восьмой человек на планете страдает ожирением, а в период с 1990 по 2022 год ожирение среди детей увеличилось с 2% до 8%, а среди взрослых — с 7% до 16%[9]. Ожирение, в частности, распространяется быстрее среди женщин, чем среди мужчин, и, по данным ВОЗ, к 2025 году избыточный вес и ожирение среди женщин достигнут примерно 50%, что приведет к увеличению числа заболеваний, связанных с репродуктивным здоровьем женщин, включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ), дисфункциональные маточные кровотечения, эндометриоз, бесплодие, патологии плода и беременности[6, 11].

Влияние ожирения на репродуктивную систему реализуется посредством комплекса взаимосвязанных механизмов. Избыточная жировая ткань приводит к усилению синтеза половых стероидов, а также к снижению уровня глобулина, связывающего половые гормоны, что в конечном итоге сопровождается повышением концентрации как эстрогенов, так и андрогенов[13].

Инсулинорезистентность, формирующаяся на фоне избыточной массы тела, непосредственно усиливает продукцию тестостерона клетками теки и повышает чувствительность фолликулов к лютеинизирующему гормону, вследствие чего развивающаяся гиперандрогения приводит к преждевременной атрезии фолликулов и ановуляции[15]. В дальнейшем это может способствовать формированию синдрома поликистозных яичников (СПКЯ)[1, 2, 4].

Прямое влияние ожирения на эндометрий и яичники подтверждено многочисленными исследованиями. Повышение уровня воспалительных медиаторов при избыточном накоплении жировой ткани приводит к нарушению децидуализации стромы эндометрия и, как следствие, к развитию эндотелиальной дисфункции[8, 14].

Одним из важных механизмов является изменение синтеза цитокинов и их центрального и периферического действия. Жировая ткань рассматривается как эндокринный орган, а синтезируемые адипоцитами цитокины получили название адипокинов. Лептин играет значимую роль в нормальном половом развитии и инициации пубертата[7], однако избыток жировой ткани сопровождается повышением его уровня и формированием лептинорезистентности[5]. Другим важным адипокином является аспросин: при ожирении отмечается увеличение его концентрации и ассоциация с бесплодием, однако механизмы данного влияния остаются недостаточно изученными[3, 10, 12].

Таким образом, ожирение и его воздействие на репродуктивную систему представляют собой сложный многофакторный процесс, требующий дальнейшего углублённого изучения.

Цель: *Исследовать взаимосвязь индекса массы тела на регуляцию гонадотропных гормонов у женщин репродуктивного возраста, а также на влияние на синтез периферических гормонов и на тиреоидную ось.*

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате одноцентрового поперечного (cross-sectional) аналитического исследования на базе амбулаторного эндокринологического приёма. В исследование были включены 58 женщин репродуктивного возраста, обследованных в плановом порядке. Все пациентки на момент обследования не были беременными и не находились в периоде лактации.

Критерии включения: женщины репродуктивного возраста, наличие антропометрических данных (масса тела, рост, индекс массы тела), наличие лабораторных показателей ФСГ и ЛГ

Критерии исключения: беременность и лактация, острые воспалительные заболевания, тяжёлые соматические заболевания в стадии декомпенсации, онкологические заболевания

Антропометрическое обследование

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:

$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$

Пациентки были распределены на группы (Таблица №1):

нормальная масса тела — 18,5–24,9 кг/м² избыточная масса тела — 25,0–29,9 кг/м² ожирение — ≥ 30 кг/м²

Таблица №1.

Распределены пациентов на группы по ИМТ.

Группа	ИМТ (индекс массы тела)	Число пациентов (n)
Нормальная масса тела	18–24.9	19
Избыточная масса тела	25.0–29.9	9
Ожирение	≥ 30	30

Из числа пациентов 19 (32,8 %) с нормальной массой тела, 9 (15,5%) — с избыточной массой тела и 30 (51,7%) — с ожирением.

Гормональные исследования

В сыворотке крови определялись уровни: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) лютеинизирующего гормона (ЛГ), отношение ЛГ/ФСГ, эстрадиола, тиреотропного гормона (ТТГ)

Для уменьшения физиологических колебаний гонадотропинов основной сравнительный анализ проводился у пациенток фолликулярной фазы менструального цикла.

Пациентки овуляторной и лютеиновой фаз анализировались отдельно, а пациентки с аменореей рассматривались как самостоятельная клиническая подгруппа.

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась с использованием непараметрических методов анализа.

Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала

— Me (Q1–Q3).

Сравнение независимых групп выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Корреляционные взаимосвязи оценивались методом Спирмена.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и обсуждения

При сравнении гонадотропных показателей выявлено изменение их соотношения в зависимости от массы тела (Таблица №2). У пациенток с избыточной массой тела отмечалось повышение медианного отношения ЛГ/ФСГ по сравнению с

группой нормальной массы тела, что указывает на относительное преобладание секреции лютеинизирующего гормона. В группе ожирения отношение ЛГ/ФСГ оставалось повышенным, однако менее выраженным, что может отражать переход от нейроэндокринных нарушений к метаболически обусловленной дисфункции яичников. Абсолютные значения ФСГ демонстрировали тенденцию к постепенному увеличению по мере роста ИМТ.

Таблица №2.

Сравнении концентрации гонадотропных гормонов

Группа	ЛГ (median)	ФСГ (median)	ЛГ/ФСГ (median)
Нормальная масса тела	8.1	5.4	1.28
Избыточная масса тела	7.45	5.6	1.62
Ожирение	7.46	5.88	1.34

ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ/ФСГ — отношение лютеинизирующего гормона фолликулостимулирующему гормону.

Показатели представлены в виде медианы (Me).

У пациенток с ожирением отмечено снижение медианного уровня эстрадиола, что может свидетельствовать о нарушении селекции доминантного фолликула и замедлении фолликулогенеза (Рисунок №1). Известно, что при избытке жировой ткани происходит периферическая ароматизация андрогенов, однако при метаболических нарушениях формируется относительная функциональная гипоестрогения на уровне яичника.

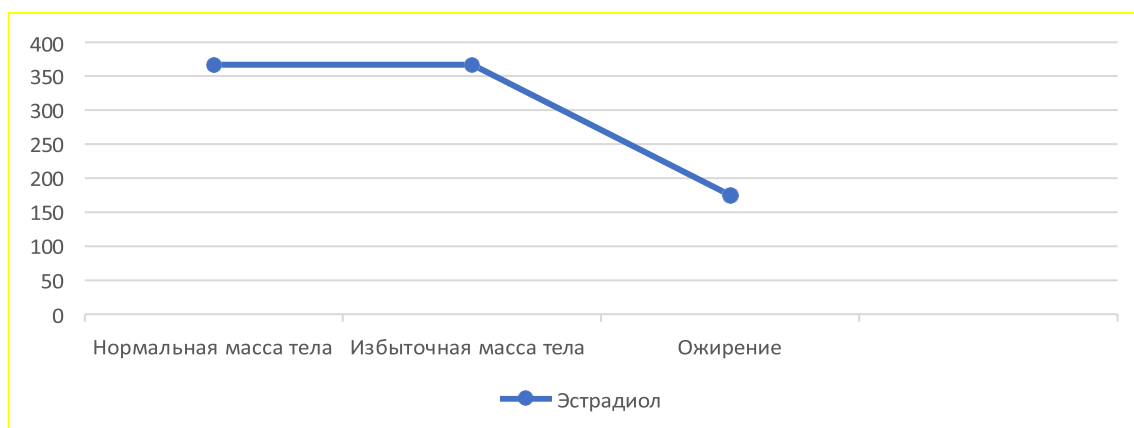


Рисунок №1. Изменение концентрации эстрадиола в зависимости от весовых групп

Одновременно с этим выявлено повышение уровня тиреотропного гормона у пациенток с ожирением (Рисунок №2). Данный факт указывает на формирование тиреометаболических изменений, характерных для избыточной массы тела. Повышение ТТГ может приводить к дополнительному угнетению овуляции за счёт влияния на стероидогенез в яичниках и чувствительность рецепторов гонадотропинов.

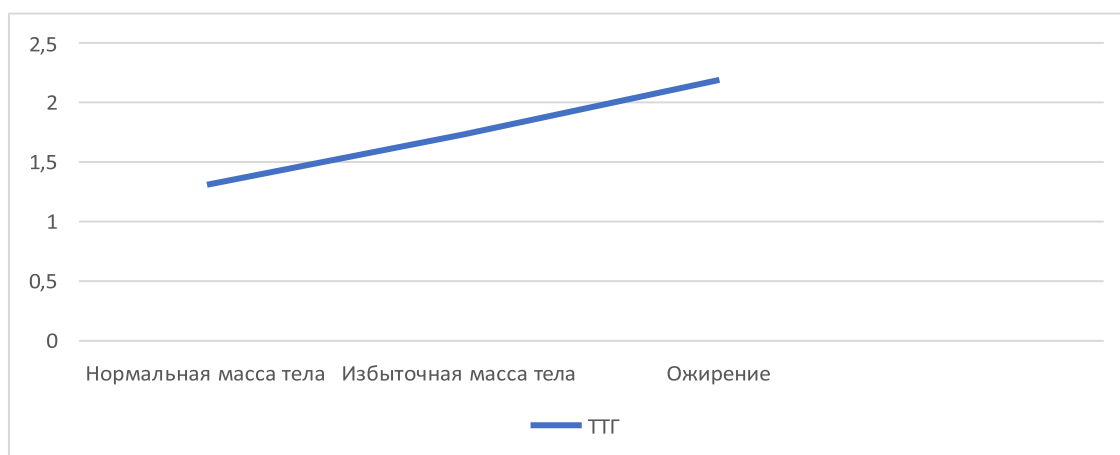


Рисунок №2. Изменение концентрации ТТГ в зависимости от весовых групп

Полученные данные демонстрируют, что увеличение индекса массы тела у женщин репродуктивного возраста сопровождается комплексными нейроэндокринными изменениями, затрагивающими гипоталамо-гипофизарно-яичниковую и тиреоидную оси регуляции. Наиболее ранним проявлением выявлено изменение соотношения ЛГ/ФСГ, преимущественно у пациенток с избыточной массой тела. Данный факт отражает нарушение импульсной секреции гонадолиберина гипоталамуса, приводящее к относительному преобладанию секреции лютеинизирующего гормона. Подобные изменения описываются как начальный нейроэндокринный этап формирования овариальной дисфункции.

При дальнейшем увеличении массы тела характер нарушений меняется: у пациенток с ожирением отмечено снижение концентрации эстрадиола. Несмотря на известную периферическую ароматизацию андрогенов в жировой ткани, полученные данные свидетельствуют о формировании функциональной гипоестрогении на уровне яичника. Вероятно, это связано с нарушением селекции доминантного фолликула и снижением чувствительности гранулёзных клеток к гонадотропинам, что приводит к неполноценному фолликулогенезу.

Дополнительно выявлено повышение уровня тиреотропного гормона по мере увеличения индекса массы тела. Это может отражать формирование тиреометаболических изменений, характерных для инсулинорезистентности и лептин-опосредованного влияния жировой ткани на гипоталамус. Повышение ТТГ способно усиливать репродуктивные нарушения за счёт влияния на стероидогенез в яичниках и регуляцию овуляции.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что репродуктивные нарушения при ожирении носят поэтапный характер: от нейроэндокринной дисрегуляции к метаболическому поражению яичников. Выявленные изменения могут рассматриваться как ранние лабораторные маркеры формирования бесплодия у женщин с повышенной массой тела.

Заключение

1. У женщин репродуктивного возраста с увеличением индекса массы тела отмечается нарушение гонадотропной регуляции, проявляющееся повышением отношения ЛГ/ФСГ преимущественно при избыточной массе тела.
2. Ожирение сопровождается снижением концентрации эстрадиола, что свидетельствует о нарушении фолликулогенеза и селекции доминантного фолликула.
3. Повышение уровня тиреотропного гормона при увеличении массы тела указывает на вовлечение тиреоидной оси в формирование репродуктивной дисфункции.

4. Изменения гормонального профиля могут рассматриваться как ранние лабораторные маркеры риска бесплодия у женщин с повышенной массой тела.

Литература

1. Кадаган Д., Хан Р., Амер С. Чувствительность тека-клеток к лютеинизирующему гормону и инсулину при синдроме поликистозных яичников // Репродуктивная биология. 2016. Т. 16, № 1. С. 53–60. DOI: 10.1016/j.repbio.2015.12.006
2. Де Лео В., Музаккио М.К., Каппелли В., Массаро М.Г., Морганте Г., Петраглия Ф. Генетические, гормональные и метаболические аспекты синдрома поликистозных яичников: обновление // Репродуктивная биология и эндокринология. 2016. Т. 14, № 1. С. 38. DOI: 10.1186/s12958-016-0173-x
3. Дериджи М.К., Йылдырым Э. Сравнительный анализ уровней афамин, аспросина и пентраксина-3 у женщин с СПКЯ и при необъяснимом бесплодии // Медицинский научный мониторинг. 2025. Т. 31. e947895. DOI: 10.12659/MSM.947895
4. Эль Хайек С., Битар Л., Хамдар Л.Х., Мирза Ф.Г., Дауд Г. Синдром поликистозных яичников: современный обзор // Фронтиры физиологии. 2016. Т. 7. С. 124. DOI: 10.3389/fphys.2016.00124
5. Элиас К.Ф., Пурохит Д. Сигнальные пути лептина и нейронные сети в пубертате и фертильности // Клеточная и молекулярная биология жизни. 2013. Т. 70, № 5. С. 841–862. DOI: 10.1007/s00018-012-1095-1
6. Фичман В., Коста Р.С.С.Д., Миглиоли Т.К., Маринейро Л.П.Ф. Связь ожирения и ановуляторного бесплодия // Эйнштейн (Сан-Паулу). 2020. Т. 18. eA05150. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020A05150
7. Фриш Р.Е. Жировая масса, менархе и женская фертильность // Перспективы биологии и медицины. 1985. Т. 28, № 4. С. 611–633. DOI: 10.1353/pbm.1985.0010
8. Хилл М.Дж., Уехара К.Ф., Хаширо Г.М., Фраттарелли Дж.Л. Значение уровней лептина в сыворотке и фолликулярной жидкости, эстрадиола и прогестерона при цикле ЭКО // Журнал вспомогательных репродуктивных технологий и генетики. 2007. Т. 24, № 5. С. 183–188. DOI: 10.1007/s10815-007-9106-0
9. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточная масса тела. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
10. Ли С., Ляо М., Шэнь Р., Чжан Л., Ху Х., У Ц., Ван С., Цюй Х., Го С., Лун М., Чжэн Х. Уровни аспросина плазмы связаны с метаболизмом глюкозы, липидов и половыми гормонами у женщин с метаболическими заболеваниями // Медиаторы воспаления. 2018. ID 7375294. DOI: 10.1155/2018/7375294
11. Маринелли С., Наполетано Г., Страккаморе М., Базиле Г. Женское ожирение и бесплодие: исходы и рекомендации регуляторов // Акта биомедика. 2022. Т. 93, № 4. e2022278. DOI: 10.23750/abm.v93i4.13466
12. Мазур-Бялы А.И. Аспросин — индуцируемый голоданием глюкогенный и орексигенный адипокин как перспективный фактор лечения ожирения, диабета или бесплодия? Обзор литературы // Нутриенты. 2021. Т. 13, № 2. С. 620. DOI: 10.3390/nu13020620
13. Маккартни К.Р., Бланк С.К., Прендергаст К.А., Чхабра С., Иглсон С.А., Хелм К.Д., Ю Р., Чанг Р.Дж., Фостер К.М., Каприо С., Маршалл Дж.С. Ожирение и изменения половых стероидов в пубертате: выраженная гиперандрогения у девочек с ожирением // Журнал клинической эндокринологии и метаболизма. 2007. Т. 92, № 2. С. 430–436. DOI: 10.1210/jc.2006-2002
14. Паломба С., де Вильде М.А., Фалбо А., Костер М.П., Ла Сала Г.Б., Фаузер Б.К.

Осложнения беременности у женщин с синдромом поликистозных яичников // Обновления репродукции человека. 2015. Т. 21, № 5. С. 575–592. DOI: 10.1093/humupd/dmv029

15. Порецки Л., Каталдо Н.А., Розенвакс З., Джудиче Л.К. Инсулин-связанная регуляторная система яичников в норме и патологии // Эндокринные обзоры. 1999. Т. 20, № 4. С. 535–582. DOI: 10.1210/edrv.20.4.0374

ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

УДК: 616.314-008.4-085.327

TISHLARNI OQARTIRISHNING ZAMONAVIY USULLARI: KLINIK SAMARADORLIK VA BIOLOGIK XAVFSIZLIK

*Ishniyazova Gulrux Baxtiyor qizi - Terapevtik stomatologiya propedevtikasi
kafedrası assistenti*

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Toshkent, O'zbekiston.

ORCID: 0000-0003-3788-218X

Аннотация. В статье представлен аналитический обзор современных методов отбеливания зубов, применяемых в эстетической стоматологии. Рассмотрены профессиональные, домашние и комбинированные системы осветления эмали, а также механизмы их действия, эффективность и возможные побочные эффекты. Особое внимание уделено вопросам безопасности, влиянию перекисных соединений на твердые ткани зуба и реставрационные материалы. Обобщены результаты клинических исследований, подтверждающих эффективность и обратимость изменений структуры эмали при соблюдении протоколов. Определены перспективные направления развития технологий, направленные на повышение биосовместимости и снижение агрессивности отбеливающих систем.

Ключевые слова. отбеливание зубов, перекись водорода, перекись карбамида, эстетическая стоматология, реминерализация, гиперестезия, безопасность, эффективность.

Abstract. This article provides an analytical review of modern tooth-whitening methods used in aesthetic dentistry. The paper discusses professional, at-home, and combined bleaching techniques, their mechanisms of action, clinical efficacy, and potential side effects. Special attention is given to the safety aspects of peroxide-based systems, their impact on dental hard tissues and restorative materials. The review summarizes current clinical findings demonstrating the effectiveness and reversibility of enamel alterations when appropriate protocols are followed. Future research directions aimed at developing biocompatible and minimally invasive whitening agents are also outlined.

Keywords. tooth whitening, hydrogen peroxide, carbamide peroxide, aesthetic dentistry, remineralization, hypersensitivity, safety, efficacy.

Kirish. Klinik tibbiyot rivojlanishining zamonaviy bosqichida estetik stomatologiya yetakchi o'rinlardan birini egallaydi va mutaxassislar hamda bemorlar tomonidan qiziqishning barqaror o'sishi bilan tavsiflanadi. Hayot sifatiga va tashqi ko'rinishga bo'lgan talablarning oshishi sharoitida tabassum estetikasi alohida ahamiyatga ega bo'lib, u ko'p jihatdan tishlarning rangi bilan belgilanadi. Tishlarni oqartirish hozirgi vaqtda nafaqat kosmetik muolaja sifatida, balki bemorlarning psixoemotsional holatini yaxshilash va ularning ijtimoiy moslashuvini oshirishga yordam beradigan kompleks stomatologik davolashning muhim tarkibiy qismi sifatida ham ko'rib chiqilmoqda. Tishlarning oqligi ko'pincha umumiy salomatlik, ijtimoiy mavqe va shaxsiy gigiyena darajasining ko'rsatkichi sifatida qabul qilinadi, bu esa emalni estetik tozalash muolajalariga yuqori talabni keltirib chiqaradi [2,3].

Bemorlarning tishlarni oqartirishga bo'lgan qiziqishining ortishi barqaror va bashorat qilinadigan estetik natijaga erishishga qaratilgan yangi texnologiyalar, materiallar va klinik

protokollarni faol ishlab chiqish va joriy etishga turtki beradi. Shu bilan birga, biologik xavfsizlik masalalariga alohida e'tibor qaratiladi, chunki kimyoviy faol oqartiruvchi vositalardan foydalanish nafaqat aniq vizual ta'sirni, balki tishning qattiq to'qimalari, pulpa va og'iz bo'shlig'ining yumshoq to'qimalariga minimal salbiy ta'sirni ham ta'minlashi kerak. Zamonaviy oqartiruvchi tizimlar emalning strukturaviy yaxlitligini saqlash va tishlarning yuqori sezuvchanligi va demineralizatsiya kabi asoratlar rivojlanishining oldini olish zarurligini hisobga olgan holda ishlab chiqilmoqda [1,3,7].

Tishlar rangining o'zgarishi ko'p omilli etiologiyaga ega bo'lib, tashqi va ichki sabablarga bog'liq bo'lishi mumkin. Ekzogen omillarga qahva, choy, vino va boshqa ichimliklar, oziq-ovqat mahsulotlari tarkibidagi oziq-ovqat va maishiy bo'yoqlarning ta'siri, tamaki tutuni va mikroblarning ta'siri kiradi. Ushbu omillar, odatda, asosan tishning emal qatlamida joylashgan yuza pigmentli cho'kmalarning shakllanishiga olib keladi. Diskoloratsiyaning endogen sabablari tish qattiq to'qimalarining shakllanishi va minerallasuvining buzilishi, shuningdek, pulpa va dentinda sodir bo'ladigan patologik jarayonlar bilan bog'liq. Bularga tetratsiklin bilan bo'yalish, flyuoroz, tishlarning shikastlanish oqibatlar, pulpa nekrozi, emal va dentinning mineralizatsiya darajasi pasayishi va optik xususiyatlarining o'zgarishi bilan kechadigan yoshga bog'liq o'zgarishlar kiradi.

Oqartirishning optimal taktikasini tanlash va klinik natijani bashorat qilish uchun diskoloratsiyaning turli shakllarining paydo bo'lish mexanizmlarini tushunish printsiplial ahamiyatga ega. Tishlar rangining o'zgarishi sabablarini tashxislashga differensial yondashuv oqartirish usulini asosli tanlash, uning samaradorligi va xavfsizligini aniqlash, shuningdek, nojo'ya ta'sirlar rivojlanish xavfini kamaytirish imkonini beradi [2,3,5].

Ushbu sharhning maqsadi

Ushbu tahliliy sharhning maqsadi klinik amaliyotda qo'llaniladigan tishlarni oqartirish usullari bo'yicha zamonaviy ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirish, shuningdek, ularning samaradorligi, klinik xavfsizligi va potentsial xavflarini har tomonlama baholashdan iborat. Bundan tashqari, muhokama doirasida oqartirish texnologiyalarini takomillashtirish, ularning biomaslashuvchanligini oshirish va tish qattiq to'qimalari hamda atrofdagi tuzilmalarga salbiy ta'sirini kamaytirishga qaratilgan keyingi tadqiqotlarning istiqbolli yo'nalishlari ko'rib chiqilmoqda.

Kabinetda oqartirish usullari

Tishlarni oqartirish asosan vodorod peroksidi yoki karbamid peroksidi asosidagi preparatlar yordamida amalga oshiriladi. Ushbu moddalar parchalanishi natijasida hosil bo'ladigan faol kislorod radikallari emal va dentin tarkibidagi rang beruvchi xromofor molekulalarni oksidlaydi. Natijada tish rangining ochilishi kuzatiladi. Oqartirish samaradorligi preparat konsentratsiyasi, ta'sir qilish vaqti hamda tish to'qimalarining individual xususiyatlariga bog'liq. Biologik xavfsizlik deganda oqartirish jarayonida tish emali, dentin, pulpa va milk to'qimalarida qaytarilmas morfologik va funksional o'zgarishlar yuzaga kelmasligi tushuniladi [1,4,6].

Oqartirish muolajasi samarali bo'lishi bilan birga, tishlarning mineral tarkibini saqlab qolishi va ularning himoya xususiyatlarini buzmasligi lozim. Imiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, past va o'rtacha konsentratsiyadagi peroksidlar to'g'ri protokol asosida qo'llanilganda emal tuzilmasida qaytarilmas o'zgarishlarga olib kelmaydi. Oqartirishdan so'ng emalning mikroqattiqligi biroz kamayishi mumkin, biroq bu holat remineralizatsiya terapiyasi orqali to'liq tiklanadi. Oqartirish qoidalariga rioya qilinmagan hollarda esa emalning mineralizatsiyasi pasayishi va dentinning o'tkazuvchanligi ortishi mumkin. Vodorod peroksidi molekulalari dentin kanallari orqali pulpaga yetib borishi mumkin. Biroq klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, tavsiya etilgan konsentratsiya va ekspozitsiya vaqti saqlanganda pulpa to'qimasida yallig'lanish yoki nekrotik o'zgarishlar kuzatilmaydi.

Oqartirish vaqtida milk va shilliq qavatni izolyatsiya qilish biologik xavfsizlikni ta'minlashda muhim ahamiyatga ega [7,9].

Tishlarni oqartirishda eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'sir — tishlarning vaqtinchalik sezuvchanligi hisoblanadi. Bu holat odatda muolajadan keyin bir necha kun ichida o'z-o'zidan yo'qoladi. Kam hollarda milkda qizarish va achishish kuzatilishi mumkin. Ushbu asoratlar asosan noto'g'ri qo'llash yoki himoya choralariga rioya qilinmasligi bilan bog'liq.

Stomatologik klinika sharoitida o'tkaziladigan professional oqartirish hozirgi vaqtda emalni oqartirishning eng samarali usuli hisoblanadi. Ushbu usullar yuqori konsentratsiyali oqartiruvchi vositalardan, asosan vodorod peroksidining 25 dan 40% gacha konsentratsiyasidan yoki karbamid peroksidining 35% gacha konsentratsiyasidan foydalanishga asoslangan bo'lib, ular mustaqil ravishda ham, yorug'lik yoki lazer bilan faollashtirish bilan birgalikda ham qo'llanilishi mumkin. Faol kislorod radikallari ta'sirida emal va dentinda joylashgan xromofor molekulalarining oksidlanish destruksiyasi sodir bo'ladi, bu esa tishlar rangining tez va aniq o'zgarishiga olib keladi [1,8,9].

Kabinet usullarining asosiy afzalliklariga klinik natijaga erishishning yuqori tezligi (o'rtacha 30 dan 60 daqiqagacha), shifokor-stomatolog tomonidan muolajaning barcha bosqichlarini qat'iy nazorat qilish imkoniyati, shuningdek, estetik ta'sirning yuqori bashorat qilinishi va barqarorligi kiradi. Bundan tashqari, professional protokollar yumshoq to'qimalarni majburiy izolyatsiya qilishni nazarda tutadi, bu esa shilliq qavatning kimyoviy shikastlanish xavfini kamaytiradi. Shu bilan birga, oqartiruvchi moddalarning yuqori konsentratsiyasidan foydalanish tishlarning qisqa muddatli yuqori sezuvchanligi rivojlanishi bilan birga kechishi mumkin va milklarni himoya qilish hamda gelning ta'sir qilish vaqtini nazorat qilish protokollariga qat'iy rioya qilishni talab etadi [7,8].

Uy sharoitida oqartirish usullari. Uy sharoitida oqartirish usullari tarkibida 10-15% karbamid peroksidi bo'lgan faol komponentlarning past konsentratsiyasiga ega gellar bilan to'ldirilgan individual kappalarni qo'llashni o'z ichiga oladi. Tish qattiq to'qimalarining oqartirilishi bu holda oqartiruvchi moddaning uzoq va yumshoq ta'siri tufayli asta-sekin, 2-3 hafta davomida sodir bo'ladi. To'g'ri qo'llanilganda bunday tizimlar Vita shkalasi bo'yicha tish rangining o'rtacha 3-5 tonga barqaror yaxshilanishini ta'minlaydi va emal hamda dentinga nisbatan kamroq tajovuzkorligi bilan ajralib turadi [1,2,9].

Ushbu usulning afzalliklari qo'llashning nisbatan soddaligi, bemorning muolajani mustaqil nazorat qilish imkoniyati, shuningdek, nojo'ya reaksiyalar chastotasining pasayishi hisoblanadi. Biroq, doimiy professional kuzatuvning yo'qligi kappalardan foydalanishda xatolarga, gelning notekis taqsimlanishiga va oqartiruvchi moddaning milk bilan aloqasiga olib kelishi mumkin, bu esa yumshoq to'qimalarning ta'sirlanish xavfini oshiradi [3].

Retseptsiz va qo'llab-quvvatlovchi vositalar

Retseptsiz va qo'llab-quvvatlovchi vositalar guruhiga abraziv komponentlar, fermentlar va past konsentratsiyali peroksid birikmalarini o'z ichiga olgan oqartiruvchi tish pastalari, tasmalar, gellar va chayish vositalari kiradi. Ushbu vositalar emalning chuqur oqarishini ta'minlamaydi, ammo yuzaki pigmentlarni samarali olib tashlaydi va professional yoki uy sharoitida oqartirishdan keyin erishilgan natijalarni saqlab qolishga yordam beradi. Bunday vositalarni muntazam qo'llash emalning qayta qorayish xavfini kamaytirish va estetik ta'sirning davomiyligini oshirish imkonini beradi [1,6].

Qiyosiy samaradorlik va xavfsizlik

Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, tavsiya etilgan protokollarga rioya qilgan holda barcha zamonaviy oqartirish usullari yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Shunday qilib, 10% karbamid peroksidini qo'llash Vita shkalasi bo'yicha 3-5 tonga, 35% vodorod peroksididan foydalangan holda kabinetda oqartirish esa 6-8 tonga oqartirishni ta'minlaydi. Shu bilan birga, uy va kasbiy muolajalardan so'ng estetik natijaning barqarorligi og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish va remineralizatsiyalovchi davolash bo'yicha tavsiyalarga rioya qilish sharti bilan taqqoslash mumkin [8,9].

Tizimli sharhlar va meta-tahlillar shuni tasdiqlaydiki, past konsentratsiyalarda oqartiruvchi vositalarni uzoq muddat qo'llash klinik samaradorlikni pasaytirmasdan tish to'qimalariga yumshoqroq ta'sir ko'rsatadi. Eng oldindan aytib bo'ladigan va uzoq muddatli natijalarga kabinetni oqartirish va keyinchalik uyda qo'llab-quvvatlovchi parvarishni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan usullardan foydalanganda erishiladi [8,10].

Nojo'ya ta'sirlar va tish to'qimalariga ta'siri

Oqartirishning eng ko'p uchraydigan nojo'ya ta'siri tishlarning yuqori sezuvchanligi va milklarning ta'sirlanishidir. Bu hodisalar, odatda, vaqtinchalik xarakterga ega bo'lib, peroksid birikmalarning ta'siri to'xtatilgandan so'ng yo'qoladi. Kamdan kam hollarda konsentrlangan preparatlarni haddan tashqari tez-tez qo'llashda emal mikroqattiqligining pasayishi kuzatilishi mumkin [1,9].

Qattiq to'qimalar mikrostrukturasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, vodorod peroksid to'g'ri konsentratsiya va ekspozitsiyada dentinda qaytmas o'zgarishlarni keltirib chiqarmaydi. Biroq, nomuvofiq yoki haddan tashqari tajovuzkor tizimlarni qo'llash emal mineralizatsiyasining pasayishiga va uning o'tkazuvchanligining oshishiga olib kelishi mumkin [1,3,7].

Restavratsiya materiallariga oqartiruvchi moddalarning ta'siri kompozitlarning rangi va yopishqoqlik xususiyatlarining biroz o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. Shu munosabat bilan, yakuniy restavratsiya ishlarini oqlash tugagandan so'ng kamida 1-2 hafta o'tgach amalga oshirish tavsiya etiladi [1,2,7].

Rivojlanish istiqbollari

Tishlarni oqartirish muolajalarining samaradorligi va biologik xavfsizligi ko'plab omillarga, jumladan, oqartirish usulining to'g'ri tanlanishiga, qo'llanilayotgan faol moddaning konsentratsiyasiga, uning ta'sir etish davomiyligiga hamda tish emalining dastlabki morfologik va mineral holatiga bevosita bog'liqdir. Shu sababli zamonaviy estetik stomatologiyada individual yondashuv tamoyili asosiy mezonlardan biri sifatida qaralmoqda. Oqartirishdan oldingi klinik diagnostika va tish to'qimalarining holatini baholash muolajaning samaradorligi va xavfsizligini oshirishda muhim ahamiyat kasb etadi [3,7,9].

Hozirgi kunda olib borilayotgan ilmiy tadqiqotlar peroksid asosidagi oqartiruvchi preparatlarning agressiv ta'sirini kamaytirishga qaratilgan bo'lib, ularning tarkibini modifikatsiyalash orqali biokompatibil xususiyatlarini yaxshilashni maqsad qilgan. Xususan, nanogidroksiapatit, ferment komplekslari, tabiiy antioksidantlar va fotokatalitik komponentlarni o'z ichiga olgan innovatsion oqartiruvchi tizimlar faol ishlab chiqilmoqda. Ushbu moddalar emalning mineral tarkibini mustahkamlash, oksidlovchi stressni kamaytirish va oqartirish jarayonida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan mikrostrukturaviy o'zgarishlarni minimallashtirishga xizmat qiladi. Bundan tashqari, tishlarni oqartirishda energiya manbalaridan foydalanishga asoslangan ilg'or texnologiyalar, jumladan LED faollashtirish, plazma nuri va biomoslashuvchan katalizatorlar bilan bog'liq usullar keng ko'lamda o'rganilmoqda. Ushbu texnologiyalar faol moddalarning ta'sirini kuchaytirgan holda ularning konsentratsiyasini pasaytirish imkonini beradi, bu esa tish va yumshoq to'qimalarga bo'lgan salbiy ta'sirni sezilarli darajada kamaytiradi. Natijada oqartirish jarayoni bemor uchun yanada yengil, boshqariladigan va klinik jihatdan xavfsiz bo'ladi [6,7].

Kelajakdagi ilmiy izlanishlar oqartiruvchi preparatlarning uzoq muddatli ta'sirini baholash, ularning emal va dentin bilan o'zaro ta'sir mexanizmlarini chuqurroq o'rganish, shuningdek, estetik natijalarning barqarorligini oshirishga qaratilishi lozim. Innovatsion materiallar va texnologiyalarni klinik amaliyotga joriy etish orqali tishlarni oqartirishning samaradorligi va biologik xavfsizligini yangi bosqichga olib chiqish mumkin bo'ladi [1,3,5,7].

Xulosa.

Estetik stomatologiya sohasidagi keyingi ilmiy tadqiqotlar oksidlovchi stress darajasini pasaytiradigan, emal va dentin mikrostrukturasiga ta'sirini minimallashtiradigan va estetik

ta'sirning uzoq muddatligini oshiradigan innovatsion bioinert va biyomoslashuvchan oqartirish tizimlarini ishlab chiqish va joriy etishga qaratilgan bo'lishi kerak. Faol komponentlarning nazorat ostida chiqarilishiga ega texnologiyalar, shuningdek, uzoq muddatli istiqbolda tishlarni oqartirish xavfsizligi va samaradorligini oshirishga imkon beradigan oqartiruvchi ta'sirni remineralashtiruvchi va himoya ta'siri bilan birlashtirgan kombinatsiyalangan tizimlar alohida qiziqish uyg'otadi [11].

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Артамонова М. В., Лукина А. В. Современные методы отбеливания зубов и их влияние на ткани зуба // Российская стоматология. — 2021. — Т. 14, № 3. — С. 45–52. <https://elibrary.ru/item.asp?id=46951366/>
2. Егорова Н. С., Мельников А. В. Безопасность перекисных систем при отбеливании зубов: обзор литературы // Стоматология. — 2020. — Т. 99, № 5. — С. 27–33. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44283177>.
3. Кравцова Е. А., Сидоров И. П. Эффективность домашних и профессиональных методов отбеливания зубов // Современная стоматология. — 2022. — Т. 25, № 2. — С. 56–61. <https://elibrary.ru/item.asp?id=48766912>
4. Рахимова Г. М., Туляганов Ш. Р. Оценка состояния эмали после различных методов отбеливания зубов // Вестник стоматологии Узбекистана. — 2023. — № 1. — С. 34–41. <https://uzjournals.edu.uz/dentistry/vol1/iss1/5>
5. Шевченко Т. Ю., Бекетова О. В. Современные тенденции и перспективы развития эстетической стоматологии // Медицинские науки. — 2020. — Т. 12, № 4. — С. 98–104. <https://elibrary.ru/item.asp?id=43899109>
6. Epple M., Meyer F., Enax J. A critical review of modern concepts for teeth whitening // Dent. J. — 2019. — Vol. 7, No 3. — P. 79. <https://doi.org/10.3390/dj7030079>
7. Haywood VB, Heymann HO. Nightguard vital bleaching: How safe is it? *Quintessence International*. 1991;22(7):515–523.
8. Joiner A. Review of tooth whitening: efficacy, mechanisms and safety // J. Dent. — 2010. — Vol. 38, Suppl. 1. — P. 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2010.04.007>
9. Kugel G, Ferreira S. The art and science of tooth whitening. *Journal of the Massachusetts Dental Society*. 2005;54(4):34–37.
10. Li Y., Greenwall L. Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials // Br. Dent. J. — 2013. — 214(1). — P. 29–34. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.1174>
11. Maran B.M., Vochikovski L., Burey A., Loguercio A.D. In-office bleaching: effectiveness and adverse effects compared with at-home bleaching // Clin. Oral Investig. — 2019. — Vol. 23. — P. 321–331. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2444-4>
12. Viscio D., Gaffar A., Fakhry S. Clinical comparison of peroxide tooth whitening systems // J. Clin. Dent. — 2021. — Vol. 32. — P. 47–53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34393644/>
11. Kugel G, Ferreira S. The art and science of tooth whitening. *Journal of the Massachusetts Dental Society*. 2005;54(4):34–37.

BOSH MIYA KISTASI

Abduvaliev Shahobiddin Islamovich Samarqand viloyat ko'p tarmoqli shifoxona

neyroxirurgi

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli shifoxonasi, Samarqand, O'zbekiston

Pardayeva Zilola Suvankulovna Patologik fiziologiya kafedrası assistenti

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

ANNOTATSIYA

Bosh miya kistalari suyuqlik bilan to'lgan o'ziga xos pufak bo'lib, kalla suyagi ichidagi turli sohalarda joylashishi mumkin. Ko'pincha bunday bo'shliqlar yarimsharlar po'stlog'ini qoplovchi araxnoidal pardada hosil bo'ladi. Asosan homiladorlik davrida homila rivojlanishi bilan bog'liq tug'ma nuqsonlar, tug'ruq jarayoni va undan keyin orttirilgan bosh miya jarohatlari (bosh miyaning lat yeyishi, miya gematomalari, kalla suyagining botib sinishlari), shuningdek, parazitlar kasalliklar, ensefalit, meningit, miyadagi degenerativ-distrofik o'zgarishlar, bosh miyada qon aylanishining buzilishi holatlari kista paydo bo'lishida muhim o'rin tutadi. Ko'pincha u hajmini oshirmasdan yashirin, subklinik kechishga ega. U asosan kalla suyagi ichidagi gipertenziya va epileptik tutqanoq belgilari bilan namoyon bo'ladi. Kistaning joylashishiga qarab, o'choqli belgilar paydo bo'lishi mumkin. Miyaning MRT va KT tekshiruvlari, chaqaloqlarda esa neyrosonografiya yordamida tashxis qo'yiladi. Agar kista asta-sekin o'sib, asoratlar rivojlansa, davolash jarrohlik yo'li bilan olib tashlash yoki kista aspiratsiyasini o'z ichiga oladi.

Kalit so'zlar: Bosh miya kistasi, araxnoidal parda, miyacha, aspiratsiya, shuntlash, bosh miya lat yeyishi.

ABSTRACT

Brain cysts are a kind of bubble filled with fluid, which can be located in various areas of the skull. Most often, such cavities are formed in the arachnoid membrane covering the cortex of the hemispheres. Congenital defects associated with fetal development, mainly during pregnancy, brain injuries acquired during childbirth and subsequently (contusions of the brain, brain hematomas, skull fractures), as well as parasitic diseases, encephalitis, meningitis, degenerative-dystrophic changes in the brain, and circulatory disorders in the brain play an important role in the formation of cysts. Often, it has a latent, subclinical course without increasing in size. It is mainly manifested by signs of intracranial hypertension and epileptic seizures. Depending on the location of the cyst, focal signs may appear. Diagnosis is made using MRI and CT scans of the brain, and in infants, neurosonography. If the cyst grows slowly and complications develop, treatment includes surgical removal or aspiration of the cyst.

Keywords: Brain cyst, arachnoid membrane, cerebellum, aspiration, shunting, brain abscess.

АННОТАЦИЯ

Кисты головного мозга представляют собой своего рода пузырьки, заполненные жидкостью, которые могут располагаться в различных областях черепа. Чаще всего такие полости образуются в паутинной оболочке, покрывающей кору полушарий. Важную роль в образовании кист играют врожденные дефекты, связанные с внутриутробным развитием плода, главным образом во время беременности, травмы головного мозга, полученные при родах и впоследствии (ушибы головного мозга, гематомы головного мозга, переломы черепа), а также паразитарные заболевания, энцефалит, менингит, дегенеративно-дистрофические изменения

головного мозга и нарушения кровообращения в головном мозге. Часто киста имеет латентное, субклиническое течение, не увеличиваясь в размерах. В основном она проявляется признаками внутричерепной гипертензии и эпилептическими припадками. В зависимости от локализации кисты могут появляться очаговые симптомы. Диагноз ставится с помощью МРТ и КТ головного мозга, а у младенцев — нейросонографии. Если киста растет медленно и развиваются осложнения, лечение включает хирургическое удаление или аспирацию кисты.

Ключевые слова: Киста головного мозга, паутинная оболочка, мозжечок, аспирация, шунтирование, абсцесс головного мозга.

Bosh miya kistasi - bu turli miya tuzilmalarida paydo bo'ladigan suyuqlik bilan to'lgan bo'shliq. Ushbu patologik shakllanishning yana bir nomi - miya kistasidir. Ko'pincha u hajmini oshirmasdan yashirin, subklinik kechishga ega. U asosan kalla suyagi ichidagi gipertenziya va epileptik tutqanoq belgilari bilan namoyon bo'ladi. Kistaning joylashishiga qarab, o'choqli belgilar paydo bo'lishi mumkin. Miyaning MRT va KT tekshiruvlari, chaqaloqlarda esa neyrosonografiya yordamida tashxis qo'yiladi. Agar kista asta-sekin o'sib, asoratlarni rivojlansa, davolash jarrohlik yo'li bilan olib tashlash yoki kista aspiratsiyasini o'z ichiga oladi.

Suyuqlik mahalliy darajada to'planadi va kista bitta yoki ko'p sonli bo'lishi mumkin. Uzoq vaqt davomida, kattalar boshida kichik kista mavjud bo'lganda, patologiyani klinik belgilari kuzatilmaydi. Shuning uchun kistalar u diagnostik tekshiruv paytida tasodifan aniqlanadi. Bolalardagi o'sma haqida gap ketganda, kalla suyagi suyaklarining egiluvchanligini hisobga olgan holda, klinik belgilar ko'pincha uzoq vaqt davomida kuzatilmasligi mumkin. Tug'ma miya kistalari ko'pincha 30 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan davrda tashxislanadi. Tug'ma shakllanishlar orqali kranial chuqurchada, qorinchalar ichida yoki epifiz yoki temporal sohalarida uchraydi. [1,3,5]

Orttirilgan miya kistalari o'sma o'sishi natijasida rivojlanadi va miyacha, ensa, parietal yoki temporal sohalarida joylashgan yoki boshning frontal qismida joylashgan bo'ladi.

Bosh suyagining travmatik shikastlanishidan keyin hosil bo'ladigan postgemorragik miya kistalari ham uchrashi mumkin. Miyada kista rivojlanishi insultdan keyin, ishemik o'choq o'zgarishidan kelib chiqishi xos.

Yuqumli kistalar ham ba'zan parazitlar ishtirokida shakllanish sodir bo'lganda tashxislanadi. Masalan, miyadagi exinokokk kistasi parazit chiqindilaridan iborat suyuqlik bilan to'lgan bo'shliqdir.

Miya kistasi sabablari

Tug'ma miya kistasi rivojlanishiga turtki beruvchi omillar homiladorlik paytida homilaga salbiy ta'sirlar, jumladan, fetoplatsentarni yetishmovchilik, gipoksiya, rezus mos kelmasligi, teratogen dorilar va infeksiyalarni o'z ichiga oladi.

Tug'ma kistalar spirtli ichimliklarni iste'mol qilish, homiladorlik paytida giyohvand moddalarni suiiste'mol qilish va nikotinga qaramlik tufayli ham yuzaga keladi. Ular dekompensatsiyalangan surunkali kasalliklarda ham rivojlanadi.

Orttirilgan kistalar quyidagi hollarda rivojlanadi:

- chaqaloqlarda tug'ilish travmasi;
- bosh miya shikastlanishi;
- turli miya tuzilmalarining yallig'lanish kasalliklari (meningit, araxnoidit, bosh miya ho'ppoziti, ensefalit);
- qon ketishi va insultni o'z ichiga olgan miya qon tomirlarida qon aylanishining buzilishi tufayli;
- miya jarrohligi paytidagi asoratlarni;
- miyadagi degenerativ-distrofik jarayonlar.

Kista neyroiinfeksiyalar, travma, gidrosefaliya, venoz oqimning buzilishi, qon tomir kasalliklari va bosh suyagi ichidagi yallig'lanish jarayonlari tufayli kattalashishi mumkin.

Kista faol o'sishni boshlagandan so'ng, belgilar orasidan bosh suyagi ichidagi bosimning oshishi kuzatiladi. Bemorlarda ovqat iste'mol qilish bilan bog'liq bo'lmagan ko'ngil aynishi, doimiy bosh og'rig'i va ko'z olmalariga bosimning oshishi kuzatiladi. Ularning umumiy ahvoli tezda yomonlashadi va ish faoliyati bilan bog'liq muammolar paydo bo'ladi.

Keyinchalik asosiy belgilar bosh aylanishi, harakat buzilishi, uyqusizlik, eshitish qobiliyatining pasayishi, boshda pulsatsiya hissi, oyoq-qo'llarda titroq va hushdan ketish bilan to'ldiriladi.

Ko'rish o'tkirligi pasayadi, gallyutsinatsiyalar paydo bo'ladi va odatda ko'rish buzilishlari paydo bo'ladi. Agar bosh suyagi ichidagi bosim oshsa, bemorlarda doimiy qusish kuzatiladi.

Kamroq uchraydigan holatlarda, miya kistasini aniqlashning birinchi belgisi epileptik tutqanoqlar bo'lib, ular tez-tez uchraydi. Parez, sezgi buzilishlari, yutish qiyinlashuvi, ko'z harakati buzilishlari va nutqning buzilishi bilan bog'liq o'choqli belgilar ham kamroq uchraydi.

Bolalarda miya kistalarining belgilari odatda bosh suyagi ichidagi bosimning oshishi va epileptik tutqanoqlar bilan bog'liq. Ba'zi hollarda patologiya ruhiy kasalliklar va aqliy zaiflikni keltirib chiqaradi.

Miya kistasi turiga qarab belgilari

Tug'ma va orttirilgan araxnoidal kista. Miya pardalaridan hosil bo'ladi va likvor bilan to'ladi. Bo'shliq toshib ketgan holatlar bundan mustasno, u sezilarli belgilarga olib kelmaydi. Bu turdagi miya kistasi hajmi tez o'sib borsa havflidir. Bolalarda u bosh suyagi deformatsiyasi, letargiya, ko'ngil aynishi, koordinatsiyaning, eshitish, ko'rish buzilishi va bosh og'rig'iga sabab bo'lishi mumkin. Ta'kidlash joizki, kistalarning klinik manzarasi histuyg'ular va sezgi a'zolari ishi bilan bog'liq bo'ladi. Masalan, kista miyachada yoki unga yaqin joylashgan bo'lsa muvozanat saqlash, yurish, qo'l-oyoq harakatlari va yozuvning buzilishi, yutunish qiyinlashuviga olib keladi. Peshona sohasidagi kistalar ruhiyat buzilishi, xotira sustlashishi, epileptik xurujlarga sabab bo'ladi. Tepa sohasidagi kistalar sezgi a'zolari ishini yomonlashtiradi, ensa sohasidagi kistalar esa ko'rish faoliyati buzilishiga olib kelishi mumkin.

Bosh miyaning retroserebellyar kistalari uning boshqa sohalaridagi araxnoidal kistalardan farqli ravishda miyaning tashqi, uni o'rab turuvchi pardalarning ichki tomonida emas, balki miyacha ichki qismi ya'ni kulrang moddaning nobud bo'lishi tufayli yuzaga keladi. Bu hosila paydo bo'lishida insult, intracranial jarrohlik operatsiyalari, bosh miyada qon aylanishining buzilishi, travma, yallig'lanish jarayonlari muhim rol o'ynashi zamonaviy tekshirish usullari vositasida tasdiqlangan. [1,2,7]

Bosh miya kistalarining alohida ko'rinishlari

Kolloid kista. Tarkibidagi suyuqlikning yuqori yopishqoqligi uchun shunday nomlangan. Asosiy belgi - bu kalla suyagi ichidagi bosimning oshishi, shuningdek, bosh holatining o'zgarishi bilan bog'liq xurujsimon bosh og'rig'i. Mushaklar kuchsizligi, xotira buzilishi va xulq-atvor buzilishlari ham kuzatiladi.

Epifiz kistasi. Kichik o'lchami (santimetrdan kam) va yashirin belgilari bilan farqlanadi. Agar kista o'ssa, kalla suyagi ichidagi bosim oshadi.

Bosh miyaning tomir chigali sohasida shakllangan kista. Tomirlararo bo'shliq orqa miya suyuqligi bilan to'ldiriladi. Belgilar kuzatilmaydi yoki tutqanoq va kalla suyagi ichidagi bosimning oshishi sifatida namoyon bo'ladi.

Dermoid kista. Bu homila rivojlanishi buzilganda yuz beradi, natijada miyaning markazida teri hosil bo'lishi uchun mo'ljallangan hujayralar to'planadi. Shuning uchun kista nafaqat suyuqlik bilan, balki soch follikulalari va yog' bezlari bilan ham to'lgan bo'ladi. Tug'ilgandan so'ng, kista tez o'sadi, shuning uchun uni iloji boricha tezroq olib tashlash kerak.

Bosh miya kistalari tasnifi

Bosh miya kistalari joylashuviga ko'ra araxnoidal va miya ichi(serebral) kistalarga ajratiladi. Barcha miya kistalari kelib chiqishiga ko'ra tug'ma yoki orttirilgan deb tasniflanadi. Miyaning dermoid va kolloid kistalari faqat tug'ma hisoblanadi. Etiologiyasiga ko'ra, orttirilgan kistalar travmadan keyingi, infeksiondan keyingi, exinokokk va insultdan keyingi deb tasniflanadi.

Miya ichidagi kista. O'lik miya to'qimasi joylashgan joyda hosil bo'ladi.

Araxnoidal kista. To'rsimon qobiqdan rivojlanadi, u odatda tug'ma bo'ladi. U 4% hollarda aniqlanib, 2-3% hollarda bolalarda uchraydi. U kattalarda kamroq tashxislanadi va miya kistasining bu turi ko'pincha ayollarni shikastlaydi.

Epifiz bezining kistoz transformatsiyasi. Bu epifiz bezining shikastlanishi bo'lib, kista epifiz bezini qamrab oladi. U 10% hollarda aniqlanib, 1 sm gacha bo'lgan o'lchamda simptomsiz davr qayd etiladi. Agar u katta o'lchamga yetsa, obstruktiv gidrosefaliyaga olib kelishi mumkin.

Kolloid kista. U 15-20% hollarda, odatda qorinchalar va tiniq to'siqda aniqlanadi. U yopishqoq suyuqlik bilan to'lgan bo'ladi.

Bosh miyaning tomir chigali kistalari turli yoshlarda, odatda tasodifan, klinik manzarasiz tashxislanadi. Kista homiladorlikning yigirmanchi haftasidayoq, standart ultratovush tekshiruvi paytida ko'rinishi mumkin. Ushbu turdagi miya kistasi homiladorlikning 28-haftasiga kelib yo'qolishi mumkin.

Kasallikning asoratlari

Miya kistasi tez-tez takrorlanadigan epileptik tutqanoqlar, qon quyilishi, bosh miya bosilishi va o'sib boruvchi gidrosefaliya bilan asoratlanadi, bu esa doimiy bosh og'rig'i, yuqori kalla suyagi ichi bosimi, ko'rish qobiliyatining buzilishi, mushaklarning kuchsizlanishi, qusish va ongning pasayishi bilan namoyon bo'ladi.

Kista tomonidan miyaning haddan tashqari bosilishi rivojlanish kechikishiga, ruhiy kasalliklarga, eshitish va ko'rish qobiliyatining yo'qolishiga, harakatlanishning cheklanishiga va falajga olib keladi. Og'ir holatlarda o'lim bilan tugashi mumkin.

Kista nevrolog tomonidan nevrologik tekshiruv paytida xarakterli klinik belgilar asosida shubha qilinadi. Shifokor shuningdek, bemorni eshitish va ko'rishini baholash uchun otolaringolog va oftalmologga yuboradi. Agar epileptik tutqanoqlar mavjud bo'lsa, elektroensefalografiyaga ko'rsatma bo'ladi.

Bosh miya kistalari magnit-rezonans tomografiya yordamida gematomalar va xo'ppozlardan farqlanadi. Kompyuter tomografiyasi va kontrastli magnit-rezonans tomografiya kistalarni o'smalardan farqlashda samarali hisoblanadi. Kistoz bo'shliq odatda o'smalar kabi kontrast to'play olmaydi. [4,5,6]

Bolalar uchun ultratovush tekshiruvi bachadonda tug'ma o'smalarni aniqlashi mumkin va tashxisni tasdiqlash uchun tug'ilgandan keyin neyrosonografiya o'tkaziladi.

Agar bosh miya kistasi insultdan keyin rivojlansa, qon tomirlar tekshiriladi, jumladan, qon tomir tomografiyasi va doppler ultratovush tekshiruvi o'tkaziladi.

Bosh miya kistalarini davolash

Dori-darmon bilan davolash samarasiz. Bosh miya kistasini olib tashlash qat'iy ko'rsatmalarga muvofiq amalga oshiriladi. Masalan, agar kista kichik bo'lsa va bir necha yil davomida o'smagan bo'lsa, jarrohlik amaliyoti o'tkazilmaydi. Buning o'rniga kistani har olti oyda yoki yiliga bir marta MRT(magnit-rezonans tomografiya yordamida) kuzatib kutish usuli qo'llaniladi.

Gidrosefaliya belgilari bilan namoyon bo'ladigan, hajmi asta-sekin o'sib boradigan yoki yorilish, qon ketishi yoki miya bosilishi bilan asoratlanadigan kistalar uchun neyroxirurgik davolash tavsiya etiladi.

Og'ir ahvoldagi (koma yoki ongning chuqur yo'qolishi) bemorlar uchun kistalarni drenajlashni o'z ichiga olgan shoshilinch jarrohlik amaliyoti qo'llaniladi. Ushbu jarrohlik

usuli kalla suyagi ichidagi bosimni va miya tuzilmalarining bosilishini yengillashtiradi. Qon quyilish holatlarida kistani kalla suyagi trepanatsiyasidan keyin olib tashlanadi. [1,3,] Hozirgi kunda rejalashtirilgan operatsiyalar endoskopik usulda bajariladi, bu minimal travma va operatsiyadan keyingi tiklanishni tezlashtirishni ta'minlaydi.

Shu maqsadda kistadan suyuqlikni chiqarib tashlash uchun bosh suyagida teshik hosil qilinadi. Keyinchalik suyuqlik to'planishini oldini olish uchun kistoperitoneal shuntlashni amalga oshirish mumkin. Tegishli terapiya, fizioterapiya, massaj va refleksoterapiyani o'z ichiga olgan to'g'ri ishlab chiqilgan rehabilitatsiya dasturi jarrohlik o'tkazilgan bemorni to'liq tiklanishiga va normal hayotga tezda qaytishiga yordam beradi. Terapiya qon aylanishini yaxshilaydigan preparatlar, so'riltiruvchilar va shishga qarshi dorilarni o'z ichiga oladi.

Oqibati: Ko'pgina hollarda, klinik jihatdan ahamiyatsiz, yashirin miya kistasi progressiv bo'lib qolmaydi va umrbod muammolarga olib kelmaydi. Klinik jihatdan ahamiyatli kistalarni o'z vaqtida va yetarli darajada jarrohlik yo'li bilan davolash nisbatan ijobiy natijaga olib keladi. Ularda likvor-gipertenzion sindromi qolishi mumkin. Agar o'choqli nevrologik defitsitlar rivojlansa, ular davolanishdan keyin ham davom etadigan, doimiy va qoldiq belgi sifatida qolishi mumkin. Epileptik tutqanoqlar ko'pincha kista olib tashlanganidan keyin yo'qoladi, lekin miyaning davolangan sohasida bitishma hosil bo'lishi va boshqa o'zgarishlar tufayli tez-tez takrorlanadi. Bu bemorlarda rivojlangan ikkilamchi epilepsiya antikonvulsant terapiyaga chidamliligi bilan ajralib turadi.

Oldini olish: Orttilirilgan miya kistalari ko'pincha yuqumli, qon tomir, yallig'lanish va travmadan keyingi intrakranial jarayonlarning yechimlaridan biri bo'lganligi sababli, oldini olish ushbu holatlarni neyroprotektiv va rezorbtiv terapiya yordamida o'z vaqtida va to'g'ri davolashni o'z ichiga oladi. Tug'ma kistalar uchun profilaktika homilador ayol va homilani turli zararli omillardan himoya qilish va homiladorlik va tug'ruqni to'g'ri boshqarishni o'z ichiga oladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. <https://malumot.ru/bosh-miya-kistalari/>
2. Livshitsa.V.Surgery of the spinal cord.-1990 -Moscow:"Medicine", 350S.
3. Regan J editors. Endoscopic Spine Surgery and Instrumentation. New York: Thieme Medical Publisher; 2004. p. 48-55. (in Uzb)
4. Rigamonti A, Gemma M, Rocca A, Messina M, Bignami E, Beretta L. Prone versus knee-chest position for microdiscectomy: a prospective randomized study of intra-abdominal pressure and intraoperative bleeding. Spine 2005; 30(17):1918-1923. (in Uzb)
5. Rosner MK, Campbell VA. Treatment of disc disease of the lumbar spine. Winn HR Youmans Neurological Surgery. 6th ed WB Saunders Philadelphia 2011. – p. 2919-2922. (in Uzb)
6. Shodiyev A.Sh., Abduvaliyev Sh.I.,III.II. Pardayeva Z.S., Ravshanov D.M., Features of the clinical course and treatment of non-traumatic intracerebral hemorrhages in children. 134, 2018, No. 2 (100) Problems of Biology and Medicine. (in Uzb)
7. Vereshchagin.V.,BraginaL.K.,Blagoveshchenskyan.S.idr.:Handbook of Neurology. Edited by E.V.Schmidt, N.V.Vereshchagin-3rd edition, Moscow:Medicine. (in Uzb)

УДК: 616.314-085-053.2:616-006.44

**BOLALARDA O'TKIR LEYKOZDA OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATINING KLINIK
HOLATI, DIAGNOSTIKASI VA PROFILAKTIKASI****G'ulomov Surat Saydivaliyevich¹, Nasirova Sevara Zakirdjanovna²**¹ tibbiyot fanlari doktori, professor, kafedra mudiri.²terapevtik stomatologiya propedevtikasi assistenti

Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

[ORCID:0009-0003-5808-550X](https://orcid.org/0009-0003-5808-550X)

Annotatsiya. Mazkur maqola bolalarda o'tkir leykoz sharoitida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida kuzatiladigan klinik va morfologik o'zgarishlarni, ularning diagnostik ahamiyatini hamda kasallikning oldini olishga qaratilgan profilaktik yondashuvlarni yoritishga bag'ishlangan. O'tkir leykoz gematologik onkologik kasalliklar guruhiga mansub bo'lib, bolalar organizmida tizimli patologik jarayonlarning rivojlanishiga olib keladi va ko'plab a'zolar hamda to'qimalarning, jumladan og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining zararlanishi bilan kechadi.

Maqolada og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida o'tkir leykoz fonida rivojlanadigan yallig'lanish, gemorragik va distrofik o'zgarishlarning klinik namoyon bo'lish shakllari, ularning kechish xususiyatlari hamda erta aniqlash imkoniyatlari batafsil tahlil qilinadi. Shuningdek, kasallikni o'z vaqtida aniqlashda muhim ahamiyatga ega bo'lgan klinik va instrumental diagnostika usullari ko'rib chiqiladi.

Alohida e'tibor og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining zararlanishlarini oldini olishga qaratilgan profilaktik choralar, individual gigiyena tadbirlari va stomatologik nazoratning ahamiyatiga qaratilgan. Tadqiqot natijalari bolalarda o'tkir leykozning og'iz bo'shlig'idagi asoratlarini kamaytirish, hayot sifatini yaxshilash hamda bolalar onkologiyasida kompleks va samarali tibbiy yondashuvlarni shakllantirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar. O'tkir leykoz, bolalar, og'iz bo'shlig'i, shilliq qavat, klinik belgilari, diagnostika, profilaktika, bolalar onkologiyasi, sog'liqni saqlash.

Аннотация. Настоящая статья посвящена анализу клинических и морфологических изменений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лейкозом, их диагностической значимости, а также профилактическим подходам, направленным на предупреждение осложнений. Острый лейкоз относится к группе онкогематологических заболеваний и сопровождается развитием системных патологических процессов в детском организме, затрагивающих различные органы и ткани, включая слизистую оболочку полости рта.

В статье подробно рассматриваются клинические проявления воспалительных, геморрагических и дистрофических изменений слизистой оболочки полости рта, развивающихся на фоне острого лейкоза, а также особенности их течения и возможности ранней диагностики. Особое внимание уделено клиническим и инструментальным методам обследования, имеющим важное значение для своевременного выявления патологических изменений.

Отдельный раздел посвящён профилактическим мероприятиям, направленным на предупреждение поражений слизистой оболочки полости рта, вопросам индивидуальной гигиены и роли регулярного стоматологического контроля. Представленные материалы способствуют снижению частоты стоматологических осложнений у детей с острым лейкозом, улучшению качества их жизни и

формированию комплексных и эффективных медицинских подходов в детской онкологии.

Ключевые слова: острый лейкоз, дети, полость рта, слизистая оболочка, клинические проявления, диагностика, профилактика, детская онкология, здравоохранение.

Abstract. This article is devoted to the analysis of clinical and morphological changes of the oral mucosa in children with acute leukemia, their diagnostic significance, and preventive approaches aimed at reducing complications. Acute leukemia belongs to the group of oncohematological diseases and is accompanied by the development of systemic pathological processes in the pediatric population, affecting various organs and tissues, including the oral mucosa.

The article provides a detailed analysis of inflammatory, hemorrhagic, and dystrophic changes of the oral mucosa observed in children with acute leukemia, as well as the clinical features of their progression and the possibilities for early diagnosis. Particular attention is paid to clinical and instrumental diagnostic methods that play a crucial role in the timely detection of pathological changes.

A separate section addresses preventive measures aimed at reducing oral mucosal lesions, emphasizing the importance of individual oral hygiene and regular dental monitoring. The presented findings contribute to reducing the incidence of oral complications in children with acute leukemia, improving their quality of life, and developing comprehensive and effective medical approaches in pediatric oncology.

Keywords: acute leukemia, children, oral cavity, oral mucosa, clinical manifestations, diagnosis, prevention, pediatric oncology, healthcare.

KIRISH. O'tkir leykoz bolalik davrida uchraydigan eng keng tarqalgan onkologik kasalliklardan biri bo'lib, u qon hamda qon hosil qiluvchi tizimning og'ir va xavfli patologiyasi hisoblanadi. Ushbu kasallik asosan 1 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarda kuzatiladi va tezkor rivojlanishi, shuningdek jiddiy klinik asoratlari bilan tavsiflanadi [1,4]. O'tkir leykozda patologik jarayonlar natijasida qondagi sog'lom hujayralar miqdorining keskin kamayishi, immun tizimining susayishi hamda turli a'zolar va to'qimalarda funksional va morfologik o'zgarishlar yuzaga keladi.

Mazkur o'zgarishlar orasida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining shikastlanishi alohida ahamiyatga ega [3,5]. Bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatidagi patologik holatlar ko'pincha kasallikning dastlabki klinik belgilaridan biri sifatida namoyon bo'ladi [1,3]. Bular jumlasiga shilliq qavatning yallig'lanishi, og'iz bo'shlig'ida yaralar paydo bo'lishi, infeksiya asoratlari va boshqa patologik holatlar kiradi [5,8]. Ushbu belgilar bolalarning ovqatlanish jarayoniga, nutq faoliyatiga hamda umumiy hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [2,8].

Shu bois, o'tkir leykoz bilan kasallangan bolalarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini muntazam baholash va kuzatib borish muhim diagnostik va profilaktik ahamiyatga ega [6]. Maqolada bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining klinik ko'rinishlari, ularni aniqlash usullari va oldini olish choralari keng yoritilgan [3,4,8]. Shuningdek, kasallikni erta bosqichda aniqlash va samarali davolash jarayonida tibbiyot xodimlarining o'rni alohida ta'kidlangan [1,4].

Kasallik o'z vaqtida tashxis qilinib, to'g'ri boshqarilgan hollarda bolalarning sog'lig'i yaxshilanadi va og'ir asoratlarning rivojlanish xavfi kamayadi [4,6]. Shu bilan birga, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini yaxshilashga qaratilgan profilaktik tadbirlar bolalarning umumiy salomatligini mustahkamlashda va kasallik kechishini yengillashtirishda muhim rol o'ynaydi [2,8]. Maqolada keltirilgan natijalar bolalar onkologiyasi sohasidagi ilmiy bilimlarni boyitish hamda sog'liqni saqlash tizimida samarali klinik yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qiladi [1,6,7].

Bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati, uni aniqlash va

oldini olish masalalari O'zbekistonda bir qator yetuk mutaxassislar tomonidan chuqur o'rganilmoqda [1,3,5]. Mazkur yo'nalishda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar bolalar onkologik kasalliklarini erta tashxislash, davolash samaradorligini oshirish hamda profilaktik yondashuvlarni takomillashtirishga qaratilgan [4,6].

Ushbu tadqiqotlar asosan O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tizimidagi tibbiyot muassasalarida faoliyat yuritayotgan pediater-onkologlar, stomatologlar va tor mutaxassislar tomonidan amalga oshirilmoqda [1,7]. Xususan, bolalarda o'tkir leykozning klinik kechishi va uning og'iz bo'shlig'i shilliq qavatiga ta'sirini baholashga qaratilgan ilmiy ishlar olib borilmoqda [3,4]. Mutaxassislar bolalarda uchraydigan klinik belgilar, shilliq qavatdagi morfologik va funksional o'zgarishlarni kompleks tahlil qilish bilan shug'ullanmoqdalar [5,8].

Shuningdek, respublikaning yetakchi tibbiyot oliy ta'lim muassasalarida bolalarda o'tkir leykoz va uning stomatologik ko'rinishlariga bag'ishlangan tadqiqotlar izchil davom ettirilmoqda [2,6]. Yosh tadqiqotchilar tomonidan og'iz bo'shlig'i shilliq qavati holatini baholashning zamonaviy va samarali usullarini ishlab chiqish hamda ularni klinik amaliyotga joriy etish borasida izlanishlar olib borilmoqda [3,8].

Bundan tashqari, O'zbekistonda o'tkaziladigan xalqaro ilmiy konferensiyalar va simpoziumlarda bolalarda o'tkir leykoz va uning og'iz bo'shlig'i shilliq qavatiga ta'siri bo'yicha olingan ilmiy natijalar keng muhokama qilinadi [1,4]. Bu ilmiy platformalar orqali mutaxassislar o'z tajribalari bilan o'rtoqlashib, yangi ilmiy yondashuvlarni shakllantirishga hissa qo'shmoqdalar [6,7]. Umuman olganda, respublikada olib borilayotgan tadqiqotlar bolalar onkologiyasi sohasida muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etib, kasallikni erta aniqlash va samarali davolash imkoniyatlarini kengaytirishga xizmat qilmoqda [1,4,6].

Mazkur tadqiqot bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining klinik holati, diagnostik imkoniyatlari va profilaktik yondashuvlarini o'rganishga qaratilgan [3,6]. Tadqiqot quyidagi asosiy bosqichlarda olib borildi:

Ish retrospektiv va prospektiv usullarni o'z ichiga oladi [1,4]. Retrospektiv bosqichda ilgari davolangan bemorlarning tibbiy hujjatlari tahlil qilindi, prospektiv bosqichda esa yangi aniqlangan bemorlar kuzatuvga olindi [6].

Tadqiqotga 1 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar jalb etildi [1]. Bemorlar respublikaning turli tibbiyot muassasalarida davolanayotgan bolalar orasidan tanlab olindi [4].

Klinik ma'lumotlar tibbiy kartalar, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar natijalariga asoslandi [3,6]. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati holati stomatologik ko'rik orqali baholandi [5,8].

Umumiy va biokimyoviy qon tahlillari, immunologik ko'rsatkichlar o'rganildi [4]. Zarur hollarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatidan olingan namunalar histologik tahlil uchun yuborildi [3].

Olingan natijalar maxsus statistik dasturlar yordamida qayta ishlanib, ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlarning ishonchligi baholandi [6].

Tadqiqot davomida og'iz bo'shlig'i gigienasini yaxshilash, ratsional ovqatlanish va immun tizimini mustahkamlashga qaratilgan tavsiyalar ishlab chiqildi [2,7,8].

Tadqiqot natijalari bolalarda o'tkir leykoz bilan bog'liq og'iz bo'shlig'i shilliq qavatidagi o'zgarishlarni batafsil tahlil qilish imkonini berdi [3,5]. Tadqiqotda qariyb 100 nafar bemor kuzatuvga olinib, quyidagi muhim natijalarga erishildi:

Tekshiruvlar natijasida bemorlarning 70 foizdan ortig'ida shilliq qavatda patologik o'zgarishlar aniqlangan bo'lib, ular asosan qizarish, shish va yarali jarayonlar bilan namoyon bo'lgan [5,8].

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati bolalarda o'tkir leykozni erta aniqlashda muhim klinik ko'rsatkich sifatida baholandi [1,3]. Histologik tekshiruvlar shilliq qavatda displaziya va nekrotik jarayonlarning mavjudligini tasdiqladi [3].

Olingan natijalarga asoslanib, og'iz bo'shlig'i gigienasiga rioya qilish, vitamin va mikroelementlarga boy ovqatlanishni tavsiya etish hamda muntazam stomatologik nazoratni o'z ichiga olgan profilaktik choralar ishlab chiqildi [2,6,8].

Tadqiqot ma'lumotlari statistik jihatdan ishonchli bo'lib, o'tkir leykozning og'iz bo'shlig'i shilliq qavatiga sezilarli ta'siri aniqlandi [4,6].

Tadqiqot davomida ishlab chiqilgan diagnostik va profilaktik usullar bolalarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavati holatini yaxshilashga xizmat qilishi kutilmoqda [7,8].

Umuman olganda, olingan natijalar bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini baholash va yaxshilash bo'yicha yangi ilmiy va amaliy imkoniyatlarni ochib berdi hamda ushbu yo'nalishda qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ko'rsatdi [1,4,6].

Bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'ida kuzatiladigan patologik o'zgarishlar ko'pincha kasallikning dastlabki klinik belgilaridan biri bo'lib, ayrim hollarda hatto laborator qon tahlillaridan avval namoyon bo'lishi mumkin [1,3]. Milklarning shishishi va qizarishi, qonashga moyilligi, shuningdek og'iz bo'shlig'ida yarali jarayonlar va stomatit holatlari leykozning ilk bosqichlarida tez-tez uchraydi [5,8]. Ushbu holatlar stomatolog shifokorlarning hushyorligini oshirishni talab etadi, chunki aynan ular patologik belgilarni erta aniqlab, bolani gematologga o'z vaqtida yo'naltirish imkoniga ega [2,6]. O'tkir leykozda immun tizimining keskin susayishi og'iz bo'shlig'ini turli infeksiyon omillarga juda sezgir holatga keltiradi [4]. Natijada kandidamikoz, gerpetik stomatit, shuningdek bakterial nekrotik jarayonlar tez rivojlanib, bolaning umumiy ahvolini yanada og'irlashtiradi [5,7]. Ushbu asoratlarda kuchli og'riq bilan kechib, ovqatlanishni qiyinlashtiradi hamda infeksiyaning gematogen yo'l bilan butun organizmga tarqalishi, xususan sepsis rivojlanishi xavfini oshiradi [4,6].

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatidagi o'zgarishlarni aniqlashda faqat vizual ko'rik bilan cheklanib qolish yetarli emas [3]. Ushbu jarayon umumiy qon tahlili (leykotsitlar va trombotsitlar miqdori), mikrobiologik surtmalar va boshqa laborator tekshiruvlar bilan birgalikda olib borilishi lozim [1,4]. Profilaktik choralarga og'iz bo'shlig'ining muntazam professional gigienasi, antiseptik eritmalar bilan chayish hamda kimyoterapiya asoratlari kamaytirishga qaratilgan mahalliy dori vositalaridan foydalanish kiradi [2,6,8]. Ushbu yondashuvlar og'riqni kamaytirish va ikkilamchi infeksiyalar rivojlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega [7].

O'tkir leykozni davolashda qo'llaniladigan kimyoterapiya preparatlari og'iz bo'shlig'ida sezilarli nojo'ya ta'sirlarni keltirib chiqaradi [4,7]. Ayniqsa, mukozit va kserostomiya holatlari tez-tez uchraydi [7]. Ushbu o'zgarishlar bolaning ovqatlanishi va suyuqlik qabul qilishiga jiddiy to'sqinlik qilib, oziqlanish yetishmovchiligi va suvsizlanish xavfini oshiradi [6]. Shu sababli, kimyoterapiya davrida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini muntazam nazorat qilish va kompleks parvarishlash muhim hisoblanadi [2,8].

Umuman olganda, bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'ining shilliq qavati holati kasallikning umumiy kechishini aks ettiruvchi muhim klinik ko'rsatkichdir [1,3,5]. Erta tashxis va tizimli profilaktika stomatologlar hamda gematologlarning yaqin hamkorligi asosida amalga oshirilgandagina bolaning hayot sifatini yaxshilash va og'ir asoratlarda rivojlanishini kamaytirish mumkin [6-8].

Xulosa. Bolalarda o'tkir leykozda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati muhim klinik va diagnostik ahamiyatga ega [1,3]. O'tkir leykoz qon tizimining onkologik kasalligi bo'lib, immun tizim faoliyatining susayishi va shilliq qavatlarning shikastlanishi bilan kechadi [4]. Natijada og'iz bo'shlig'ida yallig'lanish jarayonlari, yarali o'zgarishlar va infeksiyon asoratlarda rivojlanishi mumkin [5,7].

Kasallikni aniqlash jarayonida og'iz bo'shlig'ini sinchiklab tekshirish, shilliq qavatdagi patologik o'zgarishlarni baholash hamda bemorning umumiy klinik holatini hisobga olish muhimdir [3,6]. Profilaktik choralarda sifatida muntazam stomatologik nazorat,

ratsional ovqatlanish va immunitetni mustahkamlovchi vositalardan foydalanish tavsiya etiladi [2,8].

O'tkir leykoz bilan kasallangan bolalarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatini saqlash va sog'lomlashtirish individual yondashuvni talab etadi [6]. Ushbu jarayonda stomatolog, gematolog va boshqa mutaxassislarning hamkorlikdagi faoliyati kasallik asoratlarini kamaytirish va davolash samaradorligini oshirishda hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi [1,4,7].

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Abdurashidov, A. (2020). O'tkir leykoz va uning klinik xususiyatlari. Tibbiyot jurnali, 15, 45-bet.
2. Karimov, M. (2019). Og'iz bo'shlig'i kasalliklari va ularning profilaktikasi. Stomatologiya, 12, 23-bet.
3. Murodov, S. (2021). Shilliq qavatining holati va uning ahamiyati. Tibbiyot fanlari, 8, 78-bet.
4. Nurmurodov, B. (2022). O'tkir leykozda immun tizimi va davolash usullari. Onkologiya jurnali, 10, 112-bet.
5. Qodirov, R. (2018). Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati va uning kasalliklari. Tibbiyot va stomatologiya, 7, 34-bet.
6. Rasulov, D. (2023). Leykoz va uning asoratlari: diagnostika va profilaktika. Tibbiyot ilmiy tadqiqotlari, 62-bet.
7. Sobirov, E. (2021). O'tkir leykozda bemorlarni qo'llab-quvvatlash strategiyalari. Tibbiyot va sog'liqni saqlash, 14, 90-bet.
8. Xudoyberdiyev, A. (2020). Og'iz bo'shlig'i shilliq qavati kasalliklari: davolash va profilaktika. Stomatologiya ilmiy tadqiqotlari, 5, 40-bet.

O'PKA SARATONI — EPIDEMIOLOGIYA, PATOGENEZI VA MOLEKULAR

JIHATLARI

Yusupbekov Abrorjon Axmedjanovich^{1,2} – t.f.d. professor. RIOvaRIATM ilmiy ishlar bo'yicha direktor muovini. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Onkologiy, onkologemotologiya va radiatsion onkologiya kafedra mudiri.

Madiyorov Baxtiyor Tashpulotovich^{1,2} – RIOvaRIATMda ilmiy kotib. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Onkologiy, onkologemotologiya va radiatsion onkologiya kafedra assistenti.

Sadullayeva Kholniso² - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Onkologiy, onkologemotologiya va radiatsion onkologiya kafedras, 1 yil magistratura talabasi

Saburova Umida² - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Onkologiy, onkologemotologiya va radiatsion onkologiya kafedras, 1 yil magistratura talabasi

1. Respublika Ixtisoslashtirilgan Onkologiya va Radiologiya Ilmiy-amaliy Tibbiyot Markazi, Toshkent sh.

2. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

<https://orcid.org/0000-0002-6842-7452>

Annotatsiya: O'pka raki hozirgi kunda deyarli barcha davlatlarda eng keng tarqalgan xavfli saraton kasalliklaridan biri bo'lib, butun dunyo bo'ylab saraton kasalliklari orasida ko'p hollarda o'lim bilan tugovchi kasallik hisoblanadi. Tashxislash va davolashda erishilayotgan yangi yutuqlarga qaramay, o'pka saratoni tashxisi qo'yilgan bemorlarning 5yillik yashovchanlik darajasi pastligicha qolmoqda. Maqolada o'pka saratoning epidemiologiyasi, patogenezi, va molekulyar jihatlari bo'yicha so'nggi ma'lumotlarni taqdim etiladi. Oxirgi o'n yillarda o'pka saratoni kelib chiqishi va rivojlanishida samarali bo'lgan ko'plab molekulyar o'zgarishlar aniqlandi. Xususan, adenokarsinomada uchrovchi EGFR mutatsiyalari, ALK va ROS1 translokatsiyalari uchun maxsus tirozinkinaz ingibitorlari ishlab chiqildi va bu rivojlangan bosqichdagi adenokarsinomaning davolashda foydalanila boshladi. Shuningdek, RET, ROS, DDR-2, FGFR va MET kabi terapevtik molekulyar genlari bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda. Tashxislash va davolash usullarning doimiy rivojlanishi o'pka saratoni bilan og'rigan bemorlarda erta tashxislash, samarali davolalanishni yaxshilanishiga umid bermoqda.

Kalit so'zlar: o'pka saratoni; adenokarsinoma; mutatsiya; translokatsiya; target terapiya.

Abstract: Lung cancer is currently one of the most prevalent malignancies in nearly all countries and remains the leading cause of cancer-related mortality worldwide. Despite emerging advancements in diagnostics and therapeutics, the five-year survival rate for patients diagnosed with lung cancer continues to be low. This article provides the latest data on the epidemiology, pathogenesis, and molecular aspects of lung cancer. Over the past decades, numerous molecular alterations critical to the onset and progression of lung cancer have been identified. Specifically, targeted tyrosine kinase inhibitors have been developed for EGFR mutations, as well as ALK and ROS1 translocations commonly found in adenocarcinoma, and

are now utilized in treating advanced-stage disease. Furthermore, research is ongoing into other therapeutic molecular targets such as RET, ROS, DDR-2, FGFR, and MET. The continuous evolution of diagnostic and treatment modalities offers hope for improved early detection and more effective clinical outcomes for patients suffering from lung cancer.

Keywords: lung cancer; adenocarcinoma; mutation; translocation; targeted therapy.

Аннотация: Рак легких в настоящее время является одним из самых распространенных злокачественных новообразований почти во всех странах и остается ведущей причиной смертности от рака во всем мире. Несмотря на новые достижения в области диагностики и лечения, пятилетняя выживаемость пациентов с диагнозом рака легких остается низкой. В статье представлены последние данные по эпидемиологии, патогенезу и молекулярным аспектам рака легких. За последние десятилетия было выявлено множество молекулярных изменений, играющих ключевую роль в возникновении и прогрессировании заболевания. В частности, для мутаций EGFR, а также транслокаций ALK и ROS1, встречающихся при аденокарциноме, были разработаны специфические ингибиторы тирозинкиназы, которые стали применяться при лечении запущенных стадий. Также ведутся исследования терапевтических мишеней в таких генах, как RET, ROS, DDR-2, FGFR и MET. Постоянное развитие методов диагностики и лечения дает надежду на улучшение раннего выявления и повышение эффективности терапии у пациентов с раком легких.

Ключевые слова: рак легкого; аденокарцинома; мутация; транслокация; таргетная терапия.

Kirish

O'pka saratoni bugungi kungacha jiddiy oqibatga olib keluvchi kasalliklar qatorida bo'lib, butun dunyo aholisi orasida kasallanish oshib bormoqda [1,2]. Kasallikni erta aniqlash, vaqtli davolashni boshlash maqsadida so'nggi yillarda ko'plab skrining loyihalari joriy etilmoqda [3-5]. Uzoq vaqtdan beri chekadigan odamlarda o'pka saratoni rivojlanish xavfi ortishi isbotlangan bo'lib, 2002-2004-yillarda AQSh Milliy o'pka skriningi sinovi dasturi (NLST) amalga oshirilgan [6]. Ushbu tadqiqotga eng yuqori xavf guruhlaridagi bemorlar, ya'ni 55 yoshdan 74 yoshgacha bo'lgan, faol chekuvchilar kiritilgan. Xavf guruhidagi bemorlar ikki guruhga ajratilib birinchi guruh past dozali kompyuter tomografiyasi yordamida yilda bir maratoba skriningdan o'tkazildi. Ikkinchi guruhdagi bemorlarga oddiy rentgenografiya tekshiruvi qo'llanilgan. Tadqiqot natijalari tomografiya tekshiruvidan o'tgan odamlarda oddiy rentgenografiya tekshiruvi bilan kuzatilgan guruhga nisbatan o'limning nisbiy xafi taxminan 20% ga kamayganini ko'rsatgan.

Biroq, bu usulda yolg'on ijobiy natijalar ya'ni, aslida saraton bo'lmagan holatlar ham uchrashi mumkin, bu esa asossiz jarrohlik amaliyotlariga sabab bo'ladi [7,8]. Ishonchli hamda aholi to'liq qoplaydigan skriningning yo'qligi sababli, olimlar endi kasallikning molekulyar mexanizmlarini o'rganishga e'tibor qaratmoqda [9,10]. O'sma hujayralari tarkibidagi gen polimorfizmlarini (genetik xilma-xillikni) o'rganish rivojlanmoqda. Ilgari bu faqat kimyoterapiyada masalan, sisplatin ta'sirini davo boshlashdan oldin bilish uchun ishlatilgan bo'lsa, hozirda bu usul kasallik qanday kechishini oldindan aytib beruvchi muhim prognostik ko'rsatkich deb qaralmoqda. [11,12].

O'pka saratoni tarixi

XX asr boshlarida klinik onkologiya faniga "o'pka saratoni" tushunchasi kirib keldi. Vaqt o'tishi bilan ushbu kasallikning nomlanishi va tasnifi o'zgarib borgan bo'lsa-da, tibbiyot tarixi uchun uning kelib chiqish etiologiyasini o'rganish eng muhim bosqich bo'lib qoldi. [1,14].

1879-yilda Harting va Gesse o'tkazgan ko'plab autopsiya tekshiruvlari xulosasiga ko'ra, konchilar o'pka to'qimalarida o'smalar paydo bo'lishiga eng moyil guruh ekanligi aniqlandi. Bu tadqiqot o'pka saratonining ilk xavf omilini yani ish joyidagi uzoq muddatli

shaxta changi ta'sirini ilmiy asoslab berdi. Keyinchalik ushbu ro'yxat kengayib bordi. Xususan, konlardagi radon gazi tufayli yuzaga keladigan ionlashtiruvchi nurlanish ham kasallik qo'zg'atuvchi omil sifatida qayd etildi [16]. 1930-yillardan boshlab o'pka saratonidan vafot etish holatlari keskin ko'paydi. Bu holat jamiyatda tamaki chekishning ommalashishi bilan bog'liq edi [13,17,18].

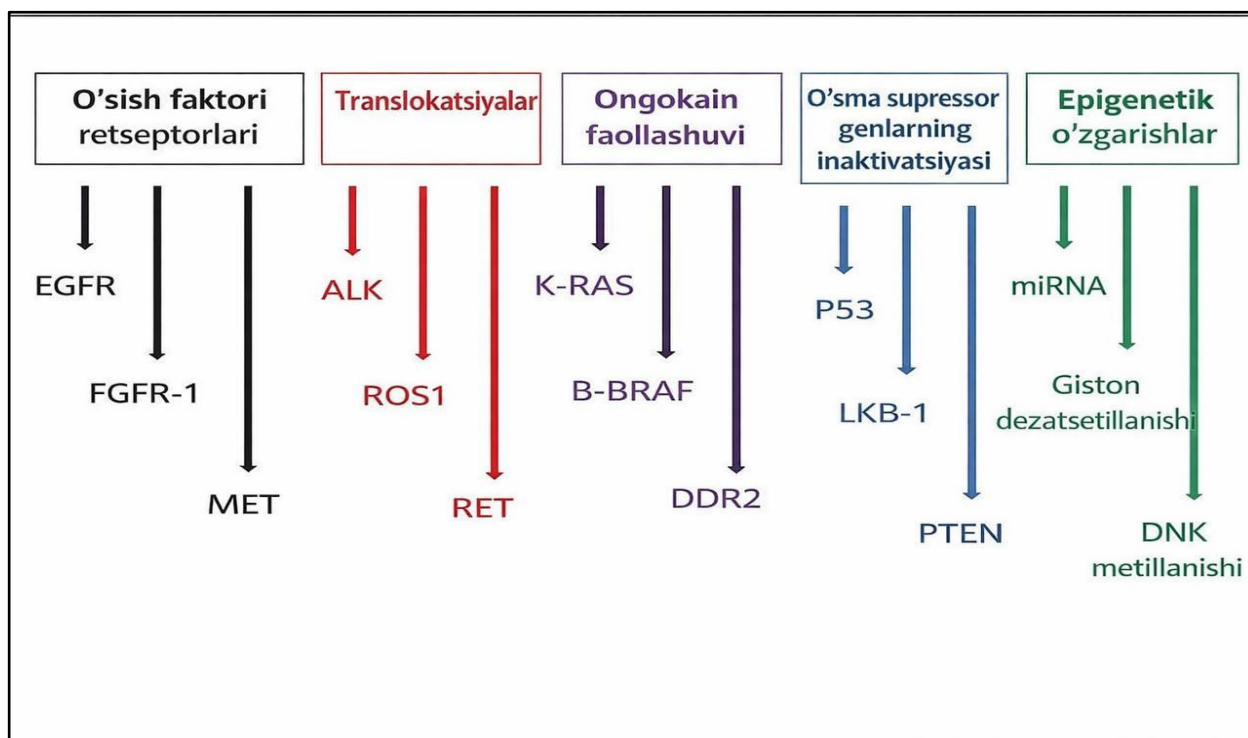
Shuningdek, ilmiy matbuotda chekishning o'pka saratoni xavfini oshirishga ehtimoliy ta'siri haqidagi dastlabki ishonchli xabarlar 1939-yilga to'g'ri keladi. O'sha paytda Oksner va DeBeyki bir necha o'nlab bemorlarni kuzatib, kanda qilmay chekuvchilarda saraton xavfi yuqoriligini birinchilardan bo'lib matbuotda e'lon qilishdi [2,14,20]. 1950-yilda Buyuk Britaniya va AQSHda o'tkazilgan retrospektiv tadqiqotlar tamaki tutunining o'pka saratoni rivojlanishidagi halokatli rolini ilmiy jihatdan to'liq isbotladi. Chekish o'pka saratoni bilan kasallanish va o'limning ko'payishi bilan bog'liqligi haqidagi avvalgi kuzatuvlar tasdiqlandi [2,15].

O'pka saratonining epidemiologiyasi

Bugungi kunda o'pka saratoni dunyo miqyosida eng ko'p tashxis qo'yiladigan va onkologik o'limlar soni bo'yicha birinchi o'rinda turadigan xavfli o'sma kaslligidir. Saratonni o'rganish bo'yicha xalqaro agentlik (IARC) tomonidan 2022-yil uchun e'lon qilingan yangilangan statistikaga ko'ra, dunyo bo'ylab qariyb 20 million yangi saraton holati qayd etilgan bo'lib, shundan 9,7 millioni o'lim bilan yakunlangan [5,7]. 2022-yilda o'pka saratoni barcha onkologik kasalliklarning taxminan 12,4%ini (2,5 million kishi) tashkil etib, yetakchilikni saqlab turibdi. Undan keyingi o'rinlarda ayollar sut bezi saratoni (11,6%), kolorektal (yo'g'on ichak) saraton (9,6%), prostata bezi saratoni (7,3%), oshqozon saratoni (4,9%) uchramoqda. O'lim sabablari bo'yicha ham o'pka saratoni mutloq peshqadam bo'lib, barcha saraton kaslligi tufayli o'limlarining 18,7%ini (1,8 million kishi) tashkil qildi. Taqqoslash uchun, keyingi o'rinlarda turgan kolorektal saraton (9,3%) va jigar saratoni (7,8%) ko'rsatkichlari sezilarli darajada pastroq. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, har 5 kishidan biri hayoti davomida saratonga chalinish xavfiga ega. Kasallanish darajasi hududlarga ko'ra keskin farq qiladi: Eng yuqori ko'rsatkich Avstraliya va Yangi Zelandiyada (har 100 000 kishiga 500 tadan ortiq holat). Eng past ko'rsatkich: G'arbiy Afrikada (har 100 000 kishiga 100 tadan kam holat). Erkaklar orasida o'pka saratoni, ayollar orasida esa sut bezi saratoni ham kasallanish, ham o'lim holatlari bo'yicha eng yuqori ko'rsatkichlarni qayd etgan.[5,15].

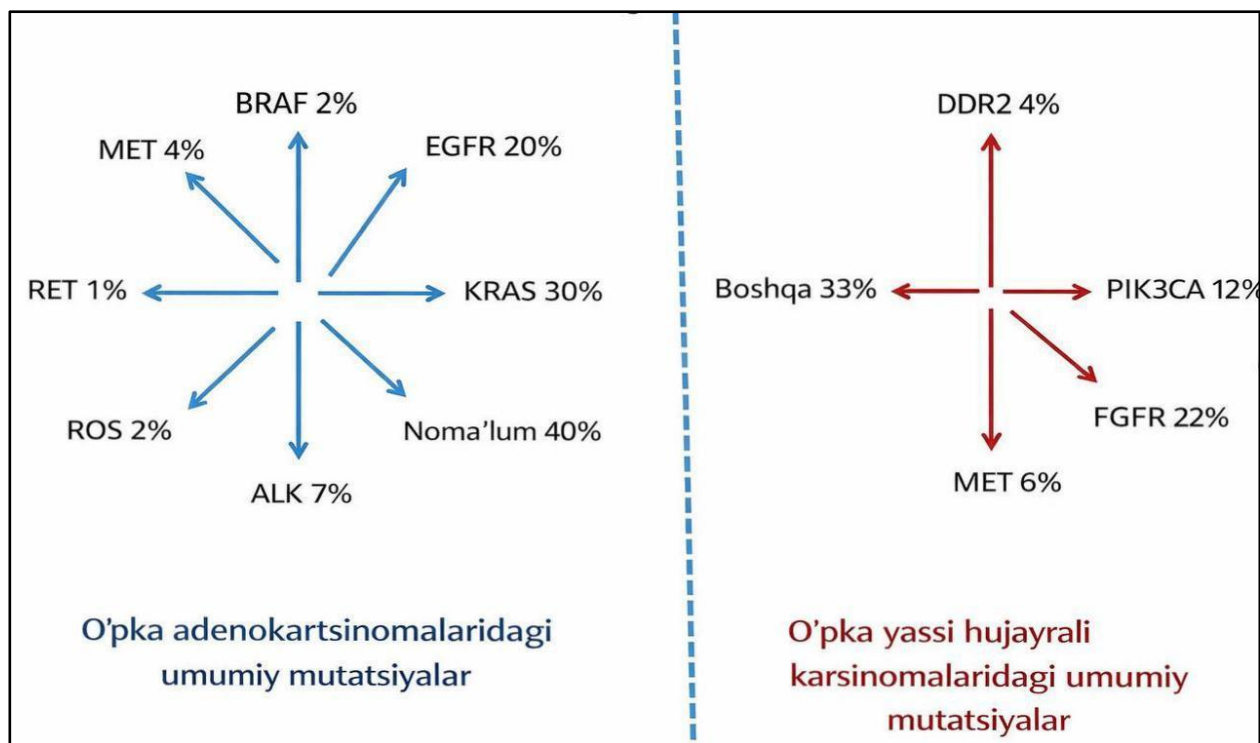
O'pka saratonining patogenezi

O'pka saratonining molekulyar patogenezi o'ta murakkab va xilma-xil jarayon bo'lib, u turli genetik hamda epigenetik o'zgarishlar, jumladan, nuqtali mutatsiyalar, delatsiyalar, amplifikatsiyalar, insersiyalar va translokatsiyalar natijasida yuzaga keladi. Bu jarayonning asosida hujayra o'sishini stimullovchi yo'llarning faollashishi hamda o'simta o'sishini to'xtatuvchi supressor mexanizmlarning susayishi yotadi (1-rasm) [4.6-8,15,17].



Rasm 1. O'pka saratonida molekulyar o'zgarishlar.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, nomayda hujayrali o'pka saratonining (NHO'S) ikkala subtipi bo'lgan adenokarsinomalar va yassi hujayrali karsinomalar juda kam uchraydi va molekulyar xususiyatlari jihatidan farq qiladi [7,8]. NHO'Sdagi prekursor mutatsiyalar va bu mutatsiyalarning gistologik subtip bo'yicha tarqalishi 2-rasmda keltirilgan.



Rasm-2. O'pka adenokarsinoma va yassi hujayrali karsinomalarida keng tarqalgan mutatsiyalar.

Umuman olganda, o'pka saratonining shakllanishi hujayra yadrosida uzoq vaqt davomida to'planib boradigan genetik buzilishlarning oqibatidir. Onkologik jarayon muayyan bir hujayraning bo'linish va joylashishni boshqaruvchi nazorat tizimlaridan chiqib

ketishi bilan boshlanadi. Bunday patologik hujayralar tashqi signallarga va tartibga soluvchi mexanizmlarga bo'ysunmay, nazoratsiz ko'paya boshlaydi. Neoplastik jarayonning boshlanishi va rivojlanishiga quyidagilar ta'sir qiladi:

- Hujayra bo'linish siklidagi buzilishlar: Hujayraning hayotiy bosqichlarini tartibga soluvchi nazorat mexanizmlarida nuqsonlar paydo bo'lishi;

- Genetik mutatsiyalar: Proto-onkogenlarning faollashishi hamda o'simaga qarshi supressor genlarning ishdan chiqishi;

- DNK reparatsiyasidagi nuqsonlar: Hujayradagi genetik xatoliklarni qayta tiklash (ta'mirlash) tizimining buzilishi;

- O'sish omillari va angiogenez: Hujayra o'sishini rag'batlantiruvchi signallarning haddan tashqari ko'payishi hamda o'simtani oziqlantirish uchun yangi qon tomirlarining shakllanishi;

- Apoptoz mexanizmidan qochish: Hujayraning dasturlashtirilgan o'lim (o'z-o'zini yo'q qilish) jarayonidan mutatsiyalar orqali qutulib qolishi.

- Telomeraza faolligining ortishi;

- To'qimalarga invaziya va metastaz.

Kanserogenez jarayonining ilk bosqichlarida butun hujayra genomining beqarorligi juda ahamiyatli. Bu turli genetik anomaliyalarning bosqichma-bosqich to'planishi natijasida yuzaga keladi, bu esa DNK tuzilmasining zaiflashishiga va uning keyingi mutatsiyalarga nisbatan ta'sirchan bo'lib qolishiga olib keladi. Hujayra bo'linish siklidagi buzilishlar bevosita proto-onkogenlar va o'simta supressor genlaridagi o'zgarishlar bilan bog'liq. Har qanday saraton jarayonining asosi — hujayraning bo'linishini to'xtatuvchi signallarga sezgirlikni yo'qotishi va nazoratsiz ko'paya boshlashidir. O'pka saratonida eng ko'p mutatsiyaga uchraydigan supressor genlarga TP53, RB va p16 kirsa, MYC, RAS va HER oilasiga mansub genlar tez-tez uchraydigan proto-onkogenlar hisoblanadi. Shuningdek, ALK genining qayta joylashishi ham kasallik rivojlanishida katta o'rin tutadi [10,11,18].

Hujayralar yuzasidagi retseptorlar orqali signal uzatuvchi o'sish faktorlari, xususan, epidermal o'sish faktori (EGF) va uning retseptori (EGFR) NHO'S patogenezida markaziy o'rinni egallaydi. Bundan tashqari, o'sima hujayralarining oziqlanishi va o'sishi uchun angiogenez, ya'ni yangi qon tomirlarining hosil bo'lish jarayoni zarurdir. Odatda o'simta diametri 3 mm dan oshgandan so'ng o'zining tomirlar tarmog'iga ehtiyoj sezadi. Bunda tomirlar endoteliysining o'sish faktori (VEGF) doimiy ravishda faollashib, o'simta atrofida qon tomirlarining tartibsiz va mo'rt tarmog'ini shakllantiradi. Aynan mana shu mo'rt tomirlarning shikastlanishi o'pka saratonining muhim klinik belgisi bo'lgan qon tupurishga sabab bo'lishi mumkin. Nihoyat, organizmning ichki gomeostazini ta'minlovchi apoptoz, ya'ni hujayraning dasturlashtirilgan o'lim mexanizmining ishdan chiqishi ham saraton hujayralarining cheksiz yashab qolishiga sharoit yaratadi [12,14].

O'pka saratonining molekulyar asoslari ushbu kasallik yuzga kelishi uchun hujayra tizimida ko'plab genetik anomaliyalar to'planishi lozim. So'nggi yillarda molekulyar biologiya sohasidagi jadal yuksalish genomdagi o'zgarishlarni chuqur tahlil qilish va saraton rivojlanish mexanizmlarini tushunish uchun yangi imkoniyatlar yaratdi. Kanserogenez jarayonida ko'p funksiyali p53 genidagi mutatsiyalar markaziy o'rinni egallaydi. Ushbu gen nuqsonlarining boshqa genetik buzilishlar (Rb, MYC, RAS, EGFR) bilan birga kechishi hujayraning onkologik transformatsiyaga uchrash ehtimolini keskin oshiradi [3,5,8].

Klinik amaliyotda o'ziga xos genlardagi o'zgarishlarni aniqlash nihoyatda muhimdir, chunki bu ko'rsatkichlar molekulyar-prediktiv omillar sifatida davolash samaradorligini oshirishga va aniqroq prognoz qilishga xizmat qiladi. Garchi ushbu maqolada keltirilgan barcha markerlarni tekshirish hali kundalik amaliyotga to'liq kirmagan bo'lsa-da, ularning ayrimlari bugungi kunda o'pka saratoni diagnostikasining ajralmas qismiga aylanib ulgurgan. Xususan, EGFR genidagi mutatsiyalarni aniqlash bemorlarga EGFR TKI kabi target terapiyani tayinlashda asosiy mezon hisoblanadi. Shuningdek, ALK genidagi qayta

joylashishlarni aniqlash ALK ingibitorlari bilan davolashning asosi bo'lib xizmat qiladi degan umiddamiz [10,11,12].

O'pka saratonining patomorfologiyasi va molekulyar diagnostikasi

Birlamchi o'pka saratoni epitelial hujayralardan kelib chiqadigan saraton turidir. Eng keng tarqalgani (barcha tashxislarning taxminan 85%) nomayda hujayrali o'pka saratoni (NHO'S) hisoblanadi. NHO'Slarning aksariyati adenokarsinomalar va yassi hujayrali karsinomalaridir (adenokarsinomaning paydo bo'lishi so'nggi paytlarda ortib bormoqda). Immunohistokimyo (IHC) joriy etilganidan beri katta hujayrali o'pka saratoni tashxisi qo'yish darajasi taxminan 2% gacha kamaydi. Mayda hujayrali o'pka saratoni (MHO'S) hozirda barcha birlamchi o'pka saratonining taxminan 13% ni tashkil qiladi va boshqa gistologik turlardan ko'plab biologik va klinik xususiyatlar (yuqori proliferatsiya tezligi, o'sma massasining qisqa ikki baravar ko'payishi, erta metastazga moyillik, kimyorezistentlik va nisbiy radiorezistentlik) bilan farq qiladi [20]. Boshqa gistologik turlar barcha birlamchi o'pka saratoni tashxislarining 1% dan kamrog'ini tashkil qiladi.

O'pka saratoni markaziy ravishda katta bronxlar sohasida (ildizdagi o'choqlar deb ataladigan) yoki periferik rivojlanadi. Bezli karsinomalar o'pkaning periferik qismlarida ko'proq uchraydi, yassi hujayrali karsinomalar esa ildiz (markaziy) qismida ko'proq uchraydi. Metastazlar ko'pincha regionar limfa tugunlarida (keyin jigar, miya, ikkinchi o'pka, suyaklar, buyrak usti bezlari, teri osti to'qimasi va suyak iligi) paydo bo'ladi. Metastazlar regionar limfa tugunlarini qamrab olmasdan uzoq organlarda ham paydo bo'lishi mumkin. O'pka saratoni, shuningdek, mediastinal tuzilmalarga, diafragma, plevra va ko'krak qafasi devoriga kirib, atrofdagi to'qimalar orqali mahalliy darajada tarqalishi mumkin. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) [12] (1-jadval) bo'yicha epitelial o'pka saratonini tasniflashda o'zgarishlar kiritildi, ulardan eng muhimi quyidagilarni kiritishdi:

- Kichik namunalar va sitologik materiallar bilan ishlash qoidalari (ayniqsa, NHO'Sning rivojlangan shakllarida);
- Adenokarsinomalar va yassi hujayrali karsinomalarining yangi bo'limi;
- Davolashni individuallashtirish uchun patomorfologik diagnostikada IHC va genetik testlardan foydalanish zarurati;
- Katta hujayrali karsinoma va boshqa kam uchraydigan NHO'S turlari diagnostikasi - faqat jarroxlik amaliyotdan keyingi namunalarda;
- Neyroendokrin faollik xususiyatlariga ega saraton kasalliklarining bir guruhida tasniflash. Tasniflash shuningdek, o'pka adenokarsinomalarining differentsiatsiya darajasini aniqlashning yangi qoidalarini (darajalash) taqdim etadi va neyroendokrin o'smalar guruhida karsinoidlar neyroendokrin o'smalar sifatida tasniflanadi, kichik hujayrali va katta hujayrali neyroendokrin karsinomalar esa neyroendokrin karsinomalar sifatida tasniflanadi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining 2015-yildagi ma'lumotlariga ko'ra o'pka saratonining patomorfologik tasnifi [21].

Turi	Subtip (kichik tur)
Adenokarsinoma	G'ilofsimon adenokarsinoma (lepidik adenokarsinoma)
	Atsinar adenokarsinoma (atsinar adenokarsinoma)
	Pappilyar adenokarsinoma (pappilyar adenokarsinoma)
	Mayda pappilyar adenokarsinoma (mikropappilyar adenokarsinoma)
	Solid adenokarsinoma
	Invaziv mushakli (shilliqli) adenokarsinoma, aralash mushakli va mushaksiz karsinoma bilan
	Kolloid adenokarsinoma
	Fetal adenokarsinoma
	Enterik tipli (ichak tipidagi) adenokarsinoma
	Mushakli yoki mushaksiz karsinoma bilan kechuvchi minimal invaziv adenokarsinoma
	Invaziya oldi o'zgarishlari (pre-invaziv zararlanishlar) — atipik adenomatoz giperplaziya — shilliq ajralishi bilan yoki shilliqsiz (mushakli yoki mushaksiz) in situ adenokarsinomasi
Skvamoz hujayrali karsinoma	Muguzlanuvchi yassi hujayrali karsinoma
	Muguzlanmaydigan yassi hujayrali karsinoma
	In situ yassi hujayrali karsinoma
Neyroendokrin o'sma	Aralash karsinoma bilan kechuvchi mayda hujayrali karsinoma
	Aralash karsinoma bilan kechuvchi yirik hujayrali karsinoma
	Tipik va atipik karsinoidlar
	Diffuz idiopatik o'pka neyroendokrin giperplaziyasi
Katta hujayrali karsinoma	
Adenoid skvamoz hujayrali karsinoma	
Sarkoma	pleomorfik sarkomatoid karsinoma
	o'mrov hujayrali sarkomatoid karsinoma
	gigant hujayrali sarkomatoid karsinoma
	karsinosarkoma
	o'pka blastomasi
Tuprik bezi turidagi karsinomalar	mukoepidermoid karsinoma
	adenoid-kistik karsinoma
Tasniflanmagan	

Patomorfologik diagnostikada qo'llaniladigan muolajalar diapazoni saratonning gistologik turiga va kasallikning bosqichiga bog'liq. Jarroxlik amaliyoti qilinmaydigan NHO'S bilan og'rigan bemorlarda perioperative material va kichik namunalar hamda sitologik namunalarda (sitobloklar) saraton turini aniqlashni va ba'zi hollarda tegishli terapiya

to'g'risida qaror qabul qilish uchun bashorat qiluvchi omillarni sinashni talab qiladi. Patologlar tekshiruvni buyuradigan va davolashni rejalashtiradigan shifokorlar bilan yaqindan hamkorlik qilishlari kerak, shuningdek, patomorfologik tekshiruv uchun taqdim etilgan materialdan oqilona foydalanish ham zarur. NHO'S turini aniqlash standart gematoksilin va eozin (H + E) bo'yashda topilgan morfologik mezonlarga va saraton hujayralari va IHCdagi shilimshiq uchun qo'shimcha gistokimyoviy testlarga asoslanadi, adenokarsinoma (TTF1, qalqonsimon bez transkripsiya faktori) va yassi hujayrali (p40) differentsiatsiyalashda foydali bo'lgan markerlardan foydalanadi [1,8,12,14].

Noaniq gistologik rasm va o'sma morfologik xususiyatlari, IHC testlari va neyroendokrin indeksleri asosida NHO'S turini aniqlashning iloji bo'lmagan taqdirda, aniqlanmagan saraton tashxisini qo'yish mumkin. Biroq, bunday tashxislarning ulushi barcha NHO'S tashxislarining 10% dan oshmasligi kerak. To'qima materialining ko'proq mavjudligi tufayli aniqlanmagan saraton tashxislari darajasi kamayishi mumkin, bu esa to'liq gistologik tashxis qo'yish imkonini beradi [62]. Noaniq gistologik rasm va IHCdagi bez differentsiatsiyasi markerlarining ifodalanishi NHO'S tashxisini adenokarsinoma (afzal adenokarsinoma) bilan mos kelishini oqlaydi va yassi hujayrali karsinomaning immunofenotipi holatida skuamoz hujayrali karsinomaga mos keladigan NHO'S tashxisi qo'yiladi (nomayda hujayrali o'pka saratoni - afzal yassi hujayrali karsinoma) [2,4,9,13].

Neyroendokrin markerlarni (NNE) aniqlash faqat neyroendokrin differentsiatsiyasini ko'rsatadigan morfologik xususiyatlar topilganda ko'rsatiladi (muntazam ravishda tavsiya etilmaydi, chunki barcha NHO'S larning 10-20% MNElardan birini ifodalaydi va bu saraton kasalligini davolashga hech qanday ta'sir ko'rsatmaydi) [5,7,14,19].

Operatsiya materialini o'rganishda o'simtaning turi, subtipi va differensiyalanish darajasini aniqlash bilan birga, qon yoki limfa tomirlaridagi o'sima emboliyalari, nerv tolalari va plevra qatlamlariga infiltratsiya, nekroz ko'lamini hamda pTNM tizimi bo'yicha kasallik bosqichini belgilash o'ta muhimdir. Adenokarsinomalar holatida har bir morfologik tuzilmani aniqlash gistologik xavflilik darajasini (G1-G4) to'g'ri baholashga imkon beradi, garchi bu ko'rsatkich davolash usulini tanlashda hal qiluvchi bo'lmasa-da, o'simta biologiyasini tushunishga yordam beradi [13].

Yassi hujayrali bo'lmagan o'pka saratoni bilan kasallangan bemorlar uchun EGFR, ALK va ROS1 genlaridagi o'zgarishlarni aniqlash shart, chunki bu ko'rsatkichlar tirozin-kinaza ingibitorlari bilan maqsadli terapiyani tayinlashga asos bo'ladi; bunda mazkur mutatsiyalar deyarli har doim bir-birini inkor etishi (mutually exclusive) kuzatiladi. Diagnostika imkoniyatlari kengayib, BRAF, MET, RET, NTRK, HER2 va KRAS kabi yangi markerlarning kiritilishi davolash samaradorligini oshiradi, immunoterapiya rejalashtirilganda esa PD-L1 ekspressiyasi tekshirilishi lozim. Agarda to'qima namunasi yetarli bo'lmasa, qon plazmasidagi erkin aylanib yuruvchi DNKni (ctDNA) tahlil qilish, ya'ni "suyuq biopsiya" o'tkazish tavsiya etiladi, ayniqsa T790M chidamlilik mutatsiyasini aniqlashda bu usul samaralidir. O'pka saratonida prognoz asosan kasallikning boshlang'ich bosqichiga, bemorning umumiy ahvoli va vazn yo'qotish darajasiga bog'liq bo'lib, adenokarsinomaning ba'zi kichik turlari (masalan, papillyar) yaxshiroq, boshqalari (solid) esa yomonroq kechimga ega ekanligi aniqlangan. Kichik hujayrali o'pka saratonida esa vaziyat birmuncha murakkab bo'lib, o'simta massasi bilan bog'liq bo'lgan laktatdehidrogenaza (LDG) faolligining yuqoriligi noxush prognoz belgisi hisoblanadi [5,12,17,20]. ии

Patomorfologik va molekulyar tahlil

O'pka onkologiyasida patomorfologik tekshiruvlardan ko'zlangan asosiy maqsad — o'simtaning gistologik turini, uning tarqalish ko'lamini aniqlash hamda kasallikning birlamchi yoki ikkilamchi (metastatik) ekanligini farqlashdir. Shuningdek, jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan soha chekkalarining holatini baholash va tizimli terapiyani to'g'ri

rejalashtirish uchun o'ta muhim bo'lgan genetik mutatsiyalarni skrining qilish ustuvor vazifa hisoblanadi [2,4,9,17]. Diagnostika jarayonida qo'llaniladigan asosiy usullarga quyidagilar kiradi:

- Bronxofiberoskopiya yordamida olingan namunalarni gistologik tahlil qilish;
- Bronx yuvindisi yoki surtmalarini sitologik tekshirish;
- Ko'krak qafasi, bronxlar yoki qizilo'ngach devori orqali bajarilgan biopsiya materialini gistomorfologik yoki sitologik o'rganish.

O'simta turini aniq differensiyalash va uni boshqa a'zolaridan o'pka to'qimasiga o'tgan metastazlardan (masalan, adenokarsinomadan) ajratish uchun immunogistokimyoviy (IGX) tahlillarni o'tkazish shart. Neyroendokrin markerlar faqatgina mikroskop ostida tegishli morfologik belgilar kuzatilgandagina tekshiriladi [6,8]. To'qimalarni gistologik tahlil qilish nafaqat patologiya turini oydinlashtiradi, balki molekulyar-genetik tadqiqotlar ko'lamini kengaytirishga ham imkon beradi (bu, ayniqsa, operatsiyadan oldingi terapiyada va operatsiya qilish imkoni bo'lmagan bemorlarda juda muhim).

Sifatli tahlil uchun biopsiya materiali sifatida bronxlar bo'laklari, ko'krak qafasi orqali bajarilgan kor-biopsiya namunalari hamda yo'g'on ignali EBUS-TBNA (endobronxial ultratovush nazoratidagi aspiratsiya) materiallar informativ hisoblanadi. To'g'ri tayyorlangan sitologik namunalar (ayniqsa, sitobloklar) ham molekulyar tahlillar uchun yetarli manba bo'lib xizmat qilishi mumkin [62,64]. Kasallikning kechishi va o'choq joylashuvidan kelib chiqib, material yig'ishning quyidagi qo'shimcha usullaridan foydalaniladi:

- Plevra suyuqligi sitologiyasi yoki plevra qobig'i biopsiyasi;
- Atrofiy limfa tugunlarini jarrohlik yoki igna yordamida tekshirish;
- Metastaz bergan o'choqlardan namuna olish;
- Mediastinoskopiya va mediastinotomiya;
- Torakoskopiya hamda oxirgi chora sifatida — torakotomiya;
- Balg'am sitologiyasi (sezuvchanligi pastligi sababli, boshqa usullar imkonsiz bo'lganda qo'llaniladi) [16].

O'pka saratonini davolash strategiyasini belgilashdan avval patomorfologik tashxisni aniqlashtirish fundamental talab hisoblanadi. Agarda tekshiruv uchun namuna olishda obyektiv qiyinchiliklar mavjud bo'lsa va shu bilan birga klinik hamda radiologik ko'rsatkichlar saraton ehtimoli juda yuqoriligini ko'rsatsa, ko'p tarmoqli konsilium qarori bilan davolashni morfologik tasdiqsiz boshlashga ruxsat beriladi. Zamonaviy diagnostika jarayoni ilg'or molekulyar tahlillarni ham qamrab olishi zarur bo'lib, bunda biomarkerlarni ham to'qima, ham sitologik materiallarda aniqlash mumkin. Tahlil qilinyotgan preparatda o'sma hujayralari miqdori kamida 20% bo'lishi shart, sitologik namunalarni esa parafin blokiga joylashtirish maqsadga muvofiqdir. [11,14,15,19].

Genetik tekshiruvlarga muqobil sifatida qon plazmasidagi o'lik o'sma hujayralaridan ajralgan cfDNA (suyuqlik biopsiyasi) orqali somatik mutatsiyalarni baholash usulidan foydalaniladi, biroq cfDNA natijasi manfiy chiqsa, bu yakuniy xulosa hisoblanmaydi va qayta biopsiya o'tkazishni taqozo etadi [17,18]. Adenokarsinoma yoki aniqlanmagan NHO'S tashxisi qo'yilgan bemorlarni EGFR tirozin-kinaza ingibitorlari bilan davolashda 18–21 ekzonlar oralig'idagi EGFR geni mutatsiyalari yuqori sezuvchanlikka ega usullar bilan tekshirilishi lozim [6,7,9,10]. Agarda birinchi yoki ikkinchi avlod EGFR ingibitorlari samara bermasa, rezistentlikka mas'ul bo'lgan T790M mutatsiyasini aniqlash uchun qayta material olish tavsiya etiladi. Shuningdek, EGFR mutatsiyasi aniqlanmagan bemorlarda ALK va ROS1 genlaridagi qayta qurilishlarni (rearrangements) FISH, NGS yoki IHC usullari orqali tekshirish, ushbu o'zgarishlar mavjud bo'lganda tegishli ingibitorlarni qo'llashga asos bo'ladi [14,15].

NHO'S bilan og'rigan bemorlarning taxminan 1-3% da BRAF V600 genining mutatsiyasi mavjud bo'lib, bu BRAF inhibitori va MEK inhibitori kombinatsiyasi bilan

terapiyaga javobni belgilaydi [4,5]. BRAF genining mutatsiyasi, ROS1 genining qayta joylashuvi kabi, ko'pincha adenokarsinoma bilan og'rigan bemorlarda aniqlanadi [16,17]. Talqin qilishning murakkabligi va qiyinchiliklari tufayli NGS faqat ushbu sohada hujjatlashtirilgan tajribaga ega laboratoriyalarda amalga oshirilishi kerak [15]. Klinik jihatdan muhim biomarkerlarni bir vaqtning o'zida baholash bitta yo'llanma asosida tavsiya etiladi [66].

ALK mutatsiyasi asosan yoshroq va chekmaydigan bemorlarda, BRAF V600 mutatsiyasi esa ko'pincha adenokarsinoma holatlarida uchraydi. NGS (keyingi avlod sekvenirlashi) usuli bir vaqtning o'zida ko'plab genetik buzilishlarni baholash va to'qima materialini tejash imkonini beradi, biroq u faqat yuqori tajribaga ega laboratoriyalarda o'tkazilishi shart. Kelajakda yangi maqsadli dori vositalari ishlab chiqilishi bilan HER2, MET, RET va NTRK kabi genlarni tekshirish ko'lami ham kengayishi lozim. Barcha patomorfologik va molekulyar diagnostika jarayonlari faqat xalqaro sifat nazorati sertifikatlariga ega va doimiy tekshiruvdan o'tadigan laboratoriyalarda amalga oshirilishi ularning ishonchliligini kafolatlaydi [2,20].

Xulosa

O'pka saratoni tashxisi qo'yilgan bemorlarda prognozi butun dunyo bo'ylab muammo hisoblanadi. Tizimli davolashni ratsionalizatsiya qilish kimyoterapiyadan to'g'ri foydalanishni (masalan, foyda olishning real imkoniyatlariga ega bemorlarni tanlash yoki dorilarni gistologik turga moslashtirish) va mavjud maqsadli dorilarni - asosli klinik holatlarda - qo'llashni o'z ichiga oladi. To'liq diagnostika va terapevtik imkoniyatlarga ega markazlarni ("mukammallik markazlari" deb ataladigan) yaratishga harakat qilish kerak. Molekulyar bashorat qiluvchi omillarni tekshirishning noto'g'ri tashkil etilishi bilan bog'liq (standartlarga muvofiq testlarni o'tkazadigan laboratoriyalarning yetarli emasligi va molekulyar diagnostikani moliyalashtirishning yetarli emasligi).

Adabiyotlar ro'xati:

1. Vicidomini, G. Current Challenges and Future Advances in Lung Cancer: Genetics, Instrumental Diagnosis and Treatment. *Cancers* 2023, 15, 3710. [CrossRef]
2. Rina, A.; Maffeo, D.; Minnai, F.; Esposito, M.; Palmieri, M.; Serio, V.B.; Rosati, D.; Mari, F.; Frullanti, E.; Colombo, F. The Genetic Analysis and Clinical Therapy in Lung Cancer: Current Advances and Future Directions. *Cancers* 2024, 16, 2882. [CrossRef] [PubMed]
3. Gasparri, R.; Sabalic, A.; Spaggiari, L. The Early Diagnosis of Lung Cancer: Critical Gaps in the Discovery of Biomarkers. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 7244. [CrossRef]
4. Li, C.; Wang, H.; Jiang, Y.; Fu, W.; Liu, X.; Zhong, R.; Cheng, B.; Zhu, F.; Xiang, Y.; He, J.; et al. Advances in lung cancer screening and early detection. *Cancer Biol. Med.* 2022, 19, 591–608. [CrossRef]
5. Dama, E.; Colangelo, T.; Fina, E.; Cremonesi, M.; Kallikourdis, M.; Veronesi, G.; Bianchi, F. Biomarkers and Lung Cancer Early Detection: State of the Art. *Cancers* 2021, 13, 3919. [CrossRef] [PubMed]
6. Chehelgerdi, M.; Chehelgerdi, M.; Allela, O.Q.B.; Pecho, R.D.C.; Jayasankar, N.; Rao, D.P.; Thamaraikani, T.; Vasanthan, M.; Viktor, P.; Lakshmaiya, N.; et al. Progressing nanotechnology to improve targeted cancer treatment: Overcoming hurdles in its clinical implementation. *Mol. Cancer* 2023, 22, 169. [CrossRef]
7. Zhou, Y.; Tao, L.; Qiu, J.; Xu, J.; Yang, X.; Zhang, Y.; Tian, X.; Guan, X.; Cen, X.; Zhao, Y. Tumor biomarkers for diagnosis, prognosis and targeted therapy. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2024, 9, 132. [PubMed]
8. Riudavets, M.; Garcia de Herreros, M.; Besse, B.; Mezquita, L. Radon and Lung Cancer: Current Trends and Future Perspectives. *Cancers* 2022, 14, 3142. [CrossRef]
9. 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 Cancer J. Clin.* 2024, 74, 229–263. [CrossRef]
10. Dakal, T.C.; Dhabhai, B.; Pant, A.; Moar, K.; Chaudhary, K.; Yadav, V.; Ranga, V.; Sharma, N.K.; Kumar, A.; Maurya, P.K.; et al. Oncogenes and tumor suppressor genes: Functions and roles in cancers. *MedComm* 2024, 5, e582. [CrossRef] [PubMed]
11. Chen, T.; Ashwood, L.M.; Kondrashova, O.; Strasser, A.; Kelly, G.; Sutherland, K.D. Breathing New Insights into the Role of Mutant P53 in Lung Cancer. *Oncogene* 2025, 44, 115–129. [CrossRef]
12. Kontomanolis, E.N.; Koutras, A.; Syllaios, A.; et al. Role of Oncogenes and Tumor-Suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. *Anticancer Res.* 2020, 40, 6009–6015. [CrossRef] [PubMed]
13. Takahashi, T.; Sakai, K.; Kenmotsu, H.; et al. Predictive Value of EGFR Mutation in Non-Small-cell Lung Cancer Patients Treated with Platinum Doublet Postoperative Chemotherapy. *Cancer Sci.* 2022, 113, 287–296. [CrossRef] [PubMed]
14. Lazaros, G.; Imazio, M.; Tsioufis, P.; Lazarou, E.; Vlachopoulos, C.; Tsioufis, C. Chronic Pericardial Effusion: Causes and Management. *Can. J. Cardiol.* 2023, 39, 1121–1131. [CrossRef] [PubMed]
15. Jain, C.C.; Reddy, Y.N.V. Pericardial effusions: Perspective of the acute cardiac care physician. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care* 2023, 12, 467–474. [CrossRef] [PubMed]
16. Lai, Y.C.; Wu, K.C.; Tseng, N.C.; Chen, Y.J.; Chang, C.J.; Yen, K.Y.; Kao, C.H. Differentiation Between Malignant and Benign Pulmonary Nodules by Using Automated Three-Dimensional High-Resolution Representation Learning with Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography. *Front. Med.* 2022, 9, 773041. [CrossRef] [PubMed]
17. Akay, S.; Pollard, J.H.; Saad Eddin, A.; et al. PET/CT Imaging in Treatment Planning and Surveillance of Sinonasal Neoplasms. *Cancers* 2023, 15, 3759. [CrossRef] [PubMed]
18. AlRasheedi, M.; Han, S.; Thygesen, H.; Neilson, M.; Hendry, F.; Alkarn, A.; Maclay, J.D.; Leung, H.Y. A Comparative Evaluation of Mediastinal Nodal SUVmax and Derived Ratios from 18F-FDG PET/CT Imaging to Predict Nodal Metastases in Non-Small. Lung Cancer. *Diagnostics* 2023, 13, 1209. [CrossRef] [PubMed]
19. Mayer, N.; Kestenholz, P.; Minervini, F. Surgical Access to the Mediastinum—All Roads Lead to Rome: A Literature Review. *Mediastinum* 2024, 8, 28. [CrossRef] [PubMed]
20. Imyanitov, E.N.; Preobrazhenskaya, E.V.; Orlov, S.V. Current Status of Molecular Diagnostics for Lung Cancer. *Explor. Target. Anti-Tumor Ther.* 2024, 5, 742–765. [CrossRef] [PubMed]
21. WHO. Classification of Tumours Editorial Board. In *Thoracic Tumours*, 5th ed.; WHO: Geneva, Switzerland, 2021; Volume 5.

PULPITNI DAVOLASH VA PROFILAKTIKADA ZAMONAVIY BIOLOGIK VA REGENERATIV YONDASHUVLAR

Yulbarsova Nazokat.Alisherovna

Terapevtik stomatologiya propedevtikasi Katta o'qtuvchisi (PhD)

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

ORCID:0009-0008-1327-678X

Annotatsiya. Pulpit stomatologiyada eng ko'p uchraydigan yallig'lanishli kasalliklardan biri bo'lib, uning dolzarbligi yuqori tarqalganligi, og'riqli kechishi hamda asoratlarni rivojlanish xavfi bilan belgilanadi. So'nggi yillarda pulpitni davolash va oldini olishga qaratilgan yondashuvlar sezilarli darajada takomillashib, kasallikning etiologiyasi, patogenezi va klinik kechishiga asoslangan zamonaviy konsepsiyalar ishlab chiqildi. Ushbu adabiyotlar sharhida pulpitning rivojlanish mexanizmlari, mikrobiologik omillarning roli, shuningdek konservativ, biologik va jarrohlik davolash usullarining samaradorligi tahlil qilindi. Zamonaviy endodontik texnologiyalar, biokeramik materiallar, minimal invaziv usullar hamda regenerativ yondashuvlarning afzalliklari ko'rib chiqildi. Shuningdek, pulpitning oldini olishda erta tashxis, kariyesni o'z vaqtida davolash va profilaktik choralar muhim ahamiyat kasb etishi ta'kidlandi. Adabiyotlar tahlili pulpitni davolashda individual va kompleks yondashuv qo'llash klinik natijalarni yaxshilashga xizmat qilishini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: pulpit, tish pulpasining yallig'lanishi, endodontik davolash, biologik usul, profilaktika, zamonaviy stomatologiya.

Аннотация. Пульпит является одним из наиболее распространённых воспалительных заболеваний в терапевтической стоматологии, что обусловлено высокой частотой встречаемости, выраженным болевым синдромом и риском развития осложнений. В последние годы подходы к лечению и профилактике пульпита значительно усовершенствовались благодаря углублённому изучению его этиологии, патогенеза и клинических форм. В данном обзоре литературы проанализированы современные представления о механизмах развития пульпита, роли микробного фактора, а также эффективности консервативных, биологических и хирургических методов лечения. Особое внимание уделено применению современных эндодонтических технологий, биокерамических материалов, минимально инвазивных и регенеративных подходов. Подчёркивается значение своевременной диагностики, профилактики кариеса и комплексного подхода в предупреждении развития пульпита. Представленные данные свидетельствуют о том, что индивидуализированная тактика лечения позволяет повысить эффективность терапии и сохранить жизнеспособность зуба.

Ключевые слова: пульпит, воспаление пульпы зуба, эндодонтическое лечение, биологический метод, профилактика, современная стоматология.

Abstract. Pulpitis is one of the most common inflammatory diseases in therapeutic dentistry, characterized by a high prevalence, pronounced pain syndrome, and a significant risk of complications. In recent years, approaches to the treatment and prevention of pulpitis have been substantially improved due to advances in understanding its etiology, pathogenesis, and clinical manifestations. This literature review analyzes current concepts of pulpitis development, the role of microbial factors, and the effectiveness of conservative, biological, and surgical treatment methods. Particular attention is given to modern endodontic technologies, bioceramic materials, minimally invasive techniques, and regenerative approaches. The

importance of early diagnosis, timely caries management, and preventive measures in reducing the incidence of pulpitis is emphasized. The analysis of the literature demonstrates that a comprehensive and individualized treatment strategy contributes to improved clinical outcomes and preservation of tooth vitality.

Keywords: *pulpitis, dental pulp inflammation, endodontic treatment, biological approach, prevention, modern dentistry.*

Pulpit profilaktikasi chuqur kariyes rivojlanishining oldini olish va pulpa yallig'lanishining dastlabki belgilarini o'z vaqtida aniqlashga qaratilgan kompleks chora-tadbirlarni o'z ichiga oladi. Zamonaviy diagnostika usullari pulpa holatini subklinik darajada aniqlash imkonini beradi, bu esa profilaktik davolash o'tkazish uchun qulay imkoniyatlarni yaratadi [1]. Pulpit muammosi "sog'lom keksayish" tushunchasi va bemorlarning hayot sifati kontekstida alohida dolzarblik kasb etadi. Pulpit va undan keyingi periodontit asoratlari tufayli tishlarning yo'qolishi nafaqat chaynash va nutq funksiyasini buzadi, balki bemorlarga sezilarli ruhiy-ijtimoiy ta'sir ko'rsatadi.

Hayot sifati o'rganish shuni ko'rsatadiki, pulpa kasalliklariga uchragan bemorlar stomatologik patologiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan ijtimoiy faoliyat va ruhiy farovonlik shkalalari bo'yicha pastroq ko'rsatkichlarga ega bo'ladi [4].

Muammoning iqtisodiy jihati ham sezilarli darajada muhim ahamiyatga ega. Mutaxassislarning hisob-kitoblariga ko'ra, rivojlangan mamlakatlarda pulpit va uning asoratlarini davolash uchun to'g'ridan-to'g'ri tibbiy xarajatlar barcha sog'liqni saqlash xarajatlarining 2 foizidan 5 foizigacha bo'lgan qismini tashkil etadi. Ushbu xarajatlarga bemorlarning vaqtinchalik mehnatga layoqatsizligi, mehnat unumdorligining pasayishi va o'tkazilgan davolash samarasiz bo'lganda takroriy aralashuvlar zarurati bilan bog'liq bilvosita yo'qotishlar kirmaydi [3].

Pulpit patogenezi to'g'risidagi hozirgi zamon tushunchasi molekulyar biologiya va immunologiya fanlarining yutuqlari tufayli ancha kengaydi. Tish pulpasi o'ziga xos biologik tizim bo'lib, qattiq dentin devorlari bilan o'ralgan va organizmning boshqa to'qimalaridan nisbatan aloxidalashgan holatda bo'ladi. Anatomik tuzilishning bu xususiyati pulpaning turli xil qo'zg'atuvchilarga yallig'lanish javobining o'ziga xosligini belgilab beradi [2].

Pulpadagi yallig'lanish jarayonining boshlanishi turli xil etiologik omillarning ta'siri natijasida yuzaga keladi, ular orasida karioz o'zgargan tish to'qimalari orqali yuzaga keladigan bakterial invaziya yetakchi rol o'ynaydi. Zamonaviy mikrobiologik tadqiqotlar kariyesogen bioplyonkaning murakkab polimikrob tuzilishini aniqladi, bu nafaqat an'anaviy ma'lum bo'lgan *Streptococcus mutans* va *Lactobacillus* spp., balki pulpadagi yallig'lanish jarayonining rivojlanishida muhim rol o'ynaydigan *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. kabi anaerob mikroorganizmlarni o'z ichiga oladi [3].

Pulpit patogenezi komplement tizimining faollashuvi, yallig'lanish oldi sitokinlari (interleykin-1 β , o'sma nekrozi omili- α , interleykin-6) ajralishi, neytrofillar va makrofaglarining faollashuvi, apoptoz va nekroz mexanizmlarining ishga tushishini o'z ichiga olgan molekulyar hodisalar kaskadi bilan tavsiflanadi. Pulpaning yallig'lanish javobini o'ziga xos xususiyati bo'lib, kollateral qon aylanishi va limfa oqimining cheklangan imkoniyatlari tufayli uning qaytar shakllardan qaytmas shakllarga tez o'tishi hisoblanadi [4].

Pulpit paydo bo'lishida mexanik, termik va kimyoviy omillar ham muhim o'rin tutadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tishning qattiq to'qimalarini noto'g'ri davolashda pulpaning yatrogen shikastlanishi barcha pulpit holatlarining 15% gachasini tashkil qiladi. Bu biologik yo'naltirilgan preparatlash tamoyillariga rioya qilish va zamonaviy sovutish tizimlaridan foydalanish muhimligini ta'kidlaydi [6].

Pulpitni davolash usullarining tarixiy rivojlanishi pul'podentin kompleksi biologiyasini tushunish evolyusiyasini va klinik texnologiyalarni takomillashtirishni aks ettiradi. XX asrning o'rtalariga qadar pulpitni davolashda asosiy yondashuv pulpani to'liq olib tashlash, so'ngra ildiz kanallarini ko'pincha periapikal to'qimalar uchun zaharli bo'lgan

turli xil materiallar bilan plombalash edi. "Steril ildiz kanali" tushunchasi endodontiyada bir necha o'n yillar davomida ustunlik qilib, asboblari va dori-darmonlar bilan ishlov berishga tajovuzkor yondashuvlarni belgilab berdi [7].

Pulpitni davolashga yondashuvlarni tubdan qayta ko'rib chiqish XX asr oxiri - XXI asr boshlarida pulpaning regenerativ salohiyati va uning hayotiylikni saqlab qolish imkoniyatlari to'g'risida ilmiy ma'lumotlarning to'planishi bilan bog'liq holda amalga oshirildi. "Vital pulpa" tamoyili dentinogenezi jarayonlarini, pulpaning himoya reaksiyalarida odontoblastlarning rolini va reparativ regeneratsiya mexanizmlarini chuqur o'rganish tufayli yangi rivojlanishga ega bo'ldi [8].

Pulpitni davolashni rivojlantirishning zamonaviy bosqichi pulpo-dentin kompleksining tabiiy bitish va tiklanish jarayonlarini rag'batlantirishga asoslangan regenerativ endodontiya tamoyillarini joriy etish bilan tavsiflanadi. Ushbu yondashuv pulpaning yashovchan to'qimalarini maksimal darajada saqlab qolishni, osteoinduktiv xususiyatlarga ega bo'lgan biomaslashuvchan materiallardan foydalanishni va regeneratsiya uchun optimal sharoitlarni yaratishni nazarda tutadi [12].

Endodontiya sohasidagi sezilarli yutuqlarga qaramay, pulpani to'liq ekstirpatsiya qilish va ildiz kanallarini plombalash orqali pulpitni an'anaviy davolashning bir qator muhim kamchiliklari mavjud bo'lib, ular zamonaviy ilmiy ma'lumotlar nuqtai nazaridan tobora yaqqol namoyon bo'lmoqda. Birinchidan, pulpani olib tashlash natijasida dentinning tabiiy gidratatsiyasi yo'qolishiga olib keladi, bu esa uning mexanik xususiyatlarini sezilarli darajada pasaytiradi. Pulpasizlanmagan tishlar ayniqsa tishning toj qismi sezilarli darajada yo'qolganda, mo'rt bo'lib qoladi va sinishga moyil bo'ladi, Uzoq muddatli klinik tadqiqotlar natijasida olingan ma'lumotlariga ko'ra, depulpatsiya qilingan tishlarning sinish xavfi vital tishlarga qaraganda 2,5-3 baravar yuqori bo'ladi [1].

Ikkinchidan, pulpaning to'liq ekstirpatsiyasi tishning propriosyektiv sezuvchanligini bartaraf etadi, bu chaynash harakatlarining muvofiqligini buzishi va tish-jag' tizimining ortiqcha yuklanishiga olib kelishi mumkin. Bu omil ayniqsa parafunksional odatlari va chakka-pastki jag' bo'g'imi kasalliklari bo'lgan bemorlarda muhim ahamiyatga ega [4].

Uchinchidan, an'anaviy endodontik davolash muvaffaqiyatsizliklarning nisbatan yuqori chastotasi bilan tavsiflanadi, turli mualliflarning ma'lumotlariga ko'ra, 15% dan 30% gacha holatlarni tashkil qiladi. Muvaffaqiyatsizliklarning asosiy sabablari ildiz kanallarining to'liq dezinfeksiyalanmaganligi, obturatsiyaning nogermetikligi, davolash jarayonida periapikal to'qimalarning shikastlanishi, shuningdek, ikkilamchi infeksiyaning rivojlanishi bo'lib hisoblanadi [5].

Bundan tashqari, endodontik davolash texnik jihatdan murakkab muolaja bo'lib, shifokorning yuqori malakasi, ko'p vaqt sarfi va qimmatbaho uskunalardan foydalanishni talab qiladi. Bu esa ushbu davolash turini, ayniqsa resurslari cheklangan hududlarda, jamoat sog'liqni saqlash tizimi nuqtai nazaridan samarasiz holatga keltiradi [6].

Pulpitni davolashdagi inqilobiy o'zgarishlar regenerativ tibbiyot tamoyillariga asoslangan biologik usullarning rivojlanishi bilan bog'liq. Ushbu yondashuvlar biofaol materiallardan foydalangan holda reparativ dentinogenezi jarayonlarini tezlashtirish va pulpaning yashovchan qismini saqlab qolishni ko'zda tutadi. Vital davolash usullarining rivojlanishida noyob xususiyatlarga ega bo'lgan biomaslashuvchan material - mineral trioksid agregatining (MTA) paydo bo'lishi asosiy rol o'ynadi. MTA mezenximal o'zak hujayralarining odontoblastlarga differentsiatsiyanishini rag'batlantirish, reparativ dentin hosil bo'lishini induksiyalash va aralashuv sohasining ishonchli germetizatsiyasini ta'minlash qobiliyatiga ega. Ko'p sonli klinik tadqiqotlar pulpani to'g'ridan-to'g'ri qoplash va pulpotomiya o'tkazishda MTA ning yuqori samaradorligini tasdiqladi [7].

Biologik yondashuvlarning keyingi rivojlanishi MTAning ijobiy xususiyatlarini takomillashtirilgan manipulyasion xususiyatlari bilan birlashtirgan biodentin, TheraCal LC, Biodentine kabi biofaol materiallarning yangi avlodlarini yaratishga olib keldi. Ushbu

materiallar tezda qoplab olishi, yuqori biomaslashuvchanligi va tish to'qimalari bilan kimyoviy birikish qobiliyati bilan tavsiflanadi [8].

Pulpitni biologik davolashda o'sish omillari, o'zak hujayralari va to'qima muhandisligi usullarini qo'llash alohida yo'nalishni tashkil etadi. Eksperimental tadqiqotlar pulpo-dentin kompleksi regeneratsiyasini rag'batlantirish uchun suyak morfogenetik oqsillari (VMR), fibroblastlarning o'sish omili (FGF), trombositlarning o'sish omili (PDGF) dan foydalanishni istiqbolli ekanligini ko'rsatdi. Garchi shbu usullar hozircha klinik sinovlar bosqichida bo'lsa-da, ular pulpitni davolashda yangi imkoniyatlarni ochmoqda [9].

Pulpitni davolashning vital usullarini muvaffaqiyati ko'p jihatdan pulpa holatini tashxislashning aniqligiga va uning regenerativ potensialini aniqlashga bog'liq. Klinik simptomlar va rentgenologik ma'lumotlarga asoslangan an'anaviy diagnostika usullari har doim ham yallig'lanish darajasini va pulpaning hayotiyligini aniq baholashga imkon bermaydi.

Zamonaviy diagnostika texnologiyalari pulpa holatining baholash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi.

Lazerli doppler floumetriyasi pulpadagi qon oqimini noinvaziv baholash va uning hayotchanligini yuqori darajada aniqlash imkonini beradi. Pul'soksimetriya pulpadagi qonning kislorod bilan to'yinganligini aniqlash imkonini beradi, bu esa uning funksional holatining muhim ko'rsatkichi bo'lib hisoblanadi [10].

Pulpadagi yallig'lanishning o'ziga xos biomarkerlarini aniqlashga asoslangan molekulyar tashxislash usullari istiqbolli hisoblanadi. Tadqiqotlar pulpa holatining indikatorlari sifatida interleykin-1 β , matriks metalloproteinaza-9, R substansiyasi darajalaridan foydalanish mumkinligini ko'rsatdi. Ushbu usullar tashxis qo'yish va davolash natijalarini bashorat qilish aniqligini sezilarli darajada oshirishi mumkin [11].

Pulpit profilaktikasi chuqur kariyes va pulpa yallig'lanishining erta shakllari rivojlanishini oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar majmuasidir. Profilaktikaning zamonaviy konsepsiyasi kariyes rivojlanishining ko'p omilli modeliga asoslanadi va har bir bemorning individual xavf omillarini hisobga oladi. Pulpitning birlamchi profilaktikasi kariyesning oldini olishning: ftoroprofilaktika, fissuralarni germetizatsiya qilish, parhez tavsiyalari, og'iz bo'shlig'i gigiyenasini o'rgatish kabi an'anaviy usullarni o'z ichiga oladi. Biroq, zamonaviy yondashuvlar kariyesogen xavfni baholash va individual profilaktika dasturlarini ishlab chiqish orqali yanada shaxsiylashtirilgan yondashuvni nazarda tutadi [2].

Ikkilamchi profilaktika minimal invaziv texnologiyalardan foydalangan holda kariyesning boshlang'ich shakllarini erta aniqlash va davolashga qaratilgan. Kariyes infiltratsiyasi, havo bilan abraziv ishlov berish, lazer terapiyasi usullari pulpit rivojlanishining oldini olgan holda kariyes jarayonining rivojlanishini erta bosqichlarda to'xtatish imkonini beradi [3].

Uchlamchi profilaktika chuqur kariyes va pulpitning boshlang'ich shakllarini davolashdan keyingi asoratlarning oldini olish choralarini o'z ichiga oladi. Zamonaviy adgeziv tizimlar, antibakterial xususiyatlarga ega kompozit materiallardan foydalanish, muntazam dinamik kuzatuv pulpa yallig'lanishi rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirish imkonini beradi [4].

Pulpitni tizimli buzilishlarning mahalliy ko'rinishi sifatida zamonaviy tushunish uni oldini olish va davolash uchun yangi imkoniyatlar ochadi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar pulpa holati va turli tizimli kasalliklar, jumladan, qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, osteoporoz, immunitet tanqisligi holatlarini o'z ichiga olgan turli tizimli kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi [5].

Pulpadagi surunkali yallig'lanishni tizimli kasalliklar rivojlanishining xavf omili sifatidagi rolini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. "O'choqli infeksiya" tushunchasi ateroskleroz, qandli diabet, revmatoidli artrit patogenezida yallig'lanishga qarshi

sitokinlarning roli haqidagi zamonaviy g'oyalar nuqtai nazaridan yangi rivojlanishga ega bo'ldi [6].

Pulpitni davolashga individual yondashuv bemorning individual xususiyatlarini, shu jumladan yallig'lanish kasalliklariga irsiy moyilligini, immunitet tizimining holatini, yondosh kasalliklarning mavjudligini hisobga olishni nazarda tutadi. Farmakogenetik tadqiqotlar genetik polimorfizm asosida pulpitni davolashning turli usullari samaradorligini bashorat qilish imkoniyatini ko'rsatdi [7].

Raqamli texnologiyalarning rivojlanishi pulpitni tashxislash va davolashga katta ta'sir ko'rsatmoqda. Konus-nurli kompyuter tomografiyasi tish va periapikal to'qimalarning holati haqida batafsil uch o'lchovli ma'lumot olish imkonini beradi, bu ayniqsa pulpitni vital davolashni rejalashtirishda muhim ahamiyatga ega. Intraoral skanerlar klinik vaziyatni aniq hujjatlashtirishni va davolash natijalarini kuzatishni ta'minlaydi [8].

Pulpitni davolashda lazer texnologiyalarini qo'llash dezinfeksiya, regenerativ jarayonlarni rag'batlantirish va og'riqsizlantirish uchun yangi imkoniyatlar ochadi. Diodli, erbli va neodim lazerlari pulpitning turli shakllarida samarali bo'lib, uzoq muddatli yaxshi natijalar bilan minimal invaziv davolashni ta'minlaydi [9].

Nanotexnologiyalar pulpitni davolash uchun yangi biofaol materiallarni yaratishda qo'llanilmoqda. Kumush, rux oksidi, gidroksiapatit nanozarralari mikroblarga qarshi ta'sirni ta'minlash va reparativ jarayonlarni rag'batlantirish uchun plomba materiallari tarkibiga kiritiladi. Ushbu ishlanmalar amaliy stomatologiya uchun katta qiziqish uyg'otadi [10].

Pulpitni davolash sohasida erishilgan sezilarli yutuqlarga qaramay, hali ham o'rganishni talab qiladigan ko'plab hal etilmagan masalalar mavjud. Pulpitni hayotiy davolash uchun bemorlarni tanlashning aniq mezonlari mavjud emas, turli biofaol materiallarni qo'llashning standartlashtirilgan bayonnomalari ishlab chiqilmagan, yangi davolash usullarining uzoq muddatli natijalari yetarlicha o'rganilmagan. Pulpitni davolash bo'yicha mavjud klinik tavsiyalar asosan xorijiy tadqiqotlar natijalariga asoslangan va har doim ham aholining xususiyatlarini, kasallanish tuzilishini, ijtimoiy-iqtisodiy omillarni hisobga olmaydi. Bu pulpitni tashxislash, davolash va oldini olishga optimal yondashuvlarni ishlab chiqish uchun keng ko'lamli mahalliy tadqiqotlar o'tkazish zaruratini keltirib chiqaradi. Pulpitni davolashning yangi usullarini iqtisodiy samaradorligi bevosita va bilvosita xarajatlarni, bemorlarning hayot sifatini, uzoq muddatli prognozni hisobga olgan holda batafsil tahlil qilishni talab qiladi. Bunday tahlil sog'liqni saqlash tizimiga innovasion texnologiyalarni joriy etish bo'yicha asosli qarorlar qabul qilish uchun zarur [11].

Olingan natijalar pulpitni davolashning zamonaviy vital usullarining yuqori samaradorligini ko'rsatadi. MTA dan foydalanish eng yaxshi natijalarni ko'rsatdi (24 oydan keyin 94,2% muvaffaqiyat), bu xalqaro tadqiqotlar ma'lumotlariga mos keladi [7].

Biodentin MTAg muqobili sifatida taqqoslanadigan samaradorlikni (91,7%) namoyish etdi, shu bilan birga u eng yaxshi manipulyasion xususiyatlarga va doimiy restavratsiyani darhol amalga oshirish imkoniyatiga egadir [8].

An'anaviy endodontik davolash, garchi ishonchli usul bo'lib qolsa-da, samaradorlik ko'rsatkichlarini pastligi (78,3%) va ko'proq sondagi asoratlarni ko'rsatdi. Bu tegishli ko'rsatmalarda vital usullardan foydalanishning maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi [9].

Ayniqsa, MTA guruhidagi bemorlarning 89 foizida va biodentin guruhidagi bemorlarning 85 foizida pulpaning hayotiyligini saqlab qolish fakti muhimdir. Bu tishning tabiiy himoya mexanizmlarini saqlab qolish va uning uzoq muddatli prognozini ta'minlaydi. Profilaktik chora-tadbirlar natijalari pulpit rivojlanishining oldini olishda ularning yuqori samaradorligini ko'rsatdi. Profilaktikaga kompleks yondashuv pulpit rivojlanish chastotasini 67 foizga kamaytirishga imkon berdi, bu esa muhim tibbiy-ijtimoiy ahamiyatga ega.

Xulosalar: zamonaviy biofaol materiallardan foydalangan holda pulpitni davolashning vital usullari: MTA - 94,2%, biodentin - 91,7% ga teng bo'lgan 24 oylik

kuzatuvdan so'ng yuqori samaradorlikni ko'rsatadi. Pulpa hayotchanligini saqlab qolish 89% hollarda MTA qo'llanilganda va 85% hollarda biodentin qo'llanilganda erishiladi, bu an'anaviy endodontik davolash imkoniyatlaridan ancha yuqoridir. Vital usullarning eng yuqori samaradorligi yosh (30 yoshgacha) bemorlarda frontal guruh tishlari va premolyarlarning o'tkir o'choqli pulpitini davolashda qayd etilgan. Kompleks profilaktika choralari pulpit rivojlanish chastotasini 67% ga kamaytiradi va iqtisodiy jihatdan o'zini oqlaydi. Vital davolash usullari an'anaviy endodontik davolashga nisbatan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va operatsiyadan keyingi asoratlarni kamaytirishni ta'minlaydi. Vital davolash usullarining iqtisodiy samaradorligi takroriy aralashuvlar va asoratlar chastotasini kamaytirish hisobiga yuqori bo'ladi.

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Абдуазимова-Озсойлу Л. А. Новые пути к здоровой улыбке: лечение осложненных форм кариеса у маленьких пациентов // Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2025. – Т. 59. – № 3. – С. 278–286.
2. Аверьянов С. В., Галиуллина Э. Ф., Шакиров Д. Ф. Современные аспекты лечебно-профилактической терапии воспалительного заболевания пародонта // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 4. – № 3. – С. 71–76.
3. Арутюнов А. В., Аюпова Ф. С. Волоконно-оптические системы для диагностики.
4. Атежанов Д. О., Супиев Т. К., Бакиев Б. А. Особенности санации полости рта у подростков с органическими поражениями центральной нервной системы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 1. – С. 66–71.
5. Брудян Г. С., Михайлов В. Д. Фитотерапия в стоматологии: современные подходы и перспективы. – 2023.
6. Bunyatyun K. Современные аспекты лечения обратимых форм пульпита в постоянных зубах с несформированными корнями // Actual Dentistry. – 2018. – № 1. – С. 54–57.
7. Гаврильчик Т. С., Рувинская Г. Р. Современные методы эндодонтического лечения молочных зубов // Практическая медицина. – 2017. – № 10 (111). – С. 29–34.
8. Ждан В. Н. и др. Современные основы комплексного лечения заболеваний органов пищеварительной системы. – 2019.
9. Жилин К. Н. Причины развития пульпита у детей: обобщение современных исследований // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 4. – С. 4–6.
10. Иващенко В. А., Адамчик А. А. Эффективность применения современных материалов при биологическом методе лечения экспериментального пульпита // Российский стоматологический журнал. – 2018. – Т. 22. – № 6. – С. 281–284.
11. Иорданишвили А. К. Геронтостоматология: от науки к клинической медицине (обзор) // Эндодонтия Today. – 2020. – Т. 18. – № 3. – С. 71–77.
12. Ковач И. В., Лавренюк Я. В., Дунаева М. М. Санация полости рта у детей в условиях общего обезболивания при симультанном лечении // Вестник стоматологии. – 2020. – Т. 35. – № 1 (110). – С. 62–66.
13. Корчагина М. С. Совершенствование эндодонтического лечения пациентов с ХРО.
14. Курбанова Э. А. и др. Разработка индивидуализированных подходов к стоматологическому лечению детей с сахарным диабетом 1 типа // Редакционная коллегия. – 2025. – № 3. – С. 118.

15. Куцевляк В. Ф. и др. Физиотерапевтические методы в профилактике и лечении пациентов с патологией пародонта и слизистой оболочки полости рта // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017. – № 1. – С. 69–78.
16. Левицкий А. П. и др. Профилактика оральными антидисбиотическими гелями «Квертулин» и «Лизомукоид» острого периодонтита у крыс // Вестник стоматологии. – 2017. – № 4 (101). – С. 2–6.
17. Любченко О. В., Иванов А. Е. Использование увлажняющего агента для профилактики постстрессовой гиперчувствительности // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16. – № 1 (53). – С. 5–9.
18. Манак Т. Н., Борисенко Л. Г., Редер А. С. Дифференцированный подход к выбору материалов и методов лечения при глубоком кариесе // Современная стоматология. – 2020. – № 1 (78). – С. 17–22.

UDC 616.155.194-002-053.2

BOLALARDA QAYTALANUVCHI GEMORRAGIK VASKULITNING KLINIK, IMMUNOLOGIK VA GENETIK PREDIKTORLARI: KENG QAMROVLI SHARH

Avezova Guloyim Sattarovna — Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi dotsenti,

Matkarimova Dilfuza Saburovna — Toshkent davlat tibbiyot universiteti Gematologiya va transfuziologiya kafedrasi professori,

Sadikov Sherzod Arslonovich — Toshkent davlat tibbiyot universiteti Tibbiy rehabilitatsiya, sport tibbiyoti, xalq tabobati va jismoniy tarbiya kafedrasi assistenti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi.

Annotatsiya

Gemorragik vaskulit (IgA vaskulit) bolalik yoshida uchraydigan eng keng tarqalgan tizimli vaskulitlardan biri bo'lib, ko'pincha qaytalanuvchi kechishi va ko'p a'zoli shikastlanishlar bilan tavsiflanadi. Kasallikning relapslar bilan kechishi uzoq muddatli klinik monitoring, individual davolash va prognozlash zaruratini yuzaga keltiradi. Ushbu obzor maqolada bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini belgilovchi asosiy klinik, yallig'lanish va gemostaz markerlari, immunologik ko'rsatkichlar hamda genetik omillar tizimli va tanqidiy tahlil qilindi.

Adabiyotlarni izlash PubMed, Scopus va Web of Science ma'lumotlar bazalarida amalga oshirilib, 2005–2025 yillar oralig'ida chop etilgan ilmiy tadqiqot tahlilga kiritildi. Tahlil natijalariga ko'ra, nefritik va aralash klinik shakllar, abdominal sindrom, teri toshmalarining uzoq davom etishi va maktab yoshida kasallikning boshlanishi qaytalanuvchi kechishning asosiy klinik prediktorlari sifatida ajratildi. Yallig'lanish va gemostaz markerlaridan eritrotsitlar cho'kish tezligi, C-reaktiv oqsil, D-dimer, fibrinogen va fon Villebrand omilining oshishi relapslar rivojlanishi bilan ishonchli bog'liqlik ko'rsatdi.

Immunologik tahlil IgA ning persistensiyasi, IgE ning oshishi hamda Th17/IL-23 sitokin o'qining faollashuvi qaytalanuvchi gemorragik vaskulit patogeneziida yetakchi o'rin tutishini ko'rsatdi. Genetik tadqiqotlar esa IL17A, IL17F va IL23R genlari polimorfizmlari kasallikning og'ir va relapsli shakllari bilan bog'liqligini tasdiqladi. Klinik, immunologik va genetik omillarni integratsiyalashtirilgan holda baholash qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni erta prognozlash va shaxsiylashtirilgan boshqaruv strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar. Gemorragik vaskulit; IgA vaskulit; bolalar; qaytalanuvchi kechish; xavf omillari; immunologik markerlar; sitokinlar; interleykin-17; interleykin-23; genetik polimorfizm; prognoz.

Abstract.

Hemorrhagic vasculitis (IgA vasculitis) is one of the most common systemic vasculitides in childhood and is frequently characterized by a recurrent course and multisystem involvement. Disease relapses necessitate long-term clinical monitoring, individualized treatment, and accurate prognostic assessment. This review provides a systematic and critical analysis of the main clinical predictors, inflammatory and hemostatic markers, immunological parameters, and genetic factors associated with the recurrent course of hemorrhagic vasculitis in children.

A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, and studies published between 2005 and 2025 were included in the analysis. The results indicate that nephritic and mixed clinical forms, abdominal syndrome, prolonged persistence of skin manifestations, and disease onset at school age are the main clinical predictors of recurrence. Among inflammatory and hemostatic markers, elevated erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, D-dimer, fibrinogen, and von Willebrand factor showed a reliable association with disease relapse.

Immunological analysis demonstrated that persistent elevation of IgA, increased IgE levels, and activation of the Th17/IL-23 cytokine axis play a key role in the pathogenesis of recurrent hemorrhagic vasculitis. Genetic studies confirmed an association between polymorphisms of the IL17A, IL17F, and IL23R genes and severe as well as relapsing forms of the disease. An integrated assessment of clinical, immunological, and genetic factors is of significant scientific and practical importance for early prediction of disease recurrence and the development of personalized management strategies.

Keywords: Hemorrhagic vasculitis; IgA vasculitis; children; recurrence; risk factors; immunological markers; cytokines; interleukin-17; interleukin-23; genetic polymorphism; prognosis.

Аннотация. Геморрагический васкулит (IgA-васкулит) является одним из наиболее распространённых системных васкулитов детского возраста и нередко характеризуется рецидивирующим течением и полиорганным поражением. Рецидивы заболевания требуют длительного клинического наблюдения, индивидуализированного лечения и точного прогностического подхода. В данном обзорном исследовании проведён системный и критический анализ основных клинических предикторов, воспалительных и гемостазиологических маркеров, иммунологических показателей и генетических факторов, определяющих рецидивирующее течение геморрагического васкулита у детей.

Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science; в анализ включены научные исследования, опубликованных в период с 2005 по 2025 год. Результаты анализа показали, что нефритическая и смешанная клинические формы, абдоминальный синдром, длительное сохранение кожных высыпаний и дебют заболевания в школьном возрасте являются основными клиническими предикторами рецидивов. Среди воспалительных и гемостазиологических маркеров достоверную связь с развитием рецидивов продемонстрировали повышение скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, D-димера, фибриногена и фактора фон Виллебранда.

Иммунологический анализ показал, что персистирующее повышение IgA, увеличение уровня IgE и активация цитокиновой оси Th17/IL-23 играют ведущую роль в патогенезе рецидивирующего геморрагического васкулита. Генетические исследования подтвердили ассоциацию полиморфизмов генов IL17A, IL17F и IL23R с тяжёлыми и рецидивирующими формами заболевания. Комплексная оценка

клинических, иммунологических и генетических факторов имеет важное научно-практическое значение для раннего прогнозирования рецидивов и разработки персонализированных стратегий ведения пациентов.

Ключевые слова: Геморрагический васкулит; IgA-васкулит; дети; рецидивирующее течение; факторы риска; иммунологические маркеры; цитокины; интерлейкин-17; интерлейкин-23; генетический полиморфизм; прогноз.

Kirish. Gemorragik vaskulit (IgA vaskulit) bolalik yoshida uchraydigan eng keng tarqalgan tizimli vaskulitlardan biri bo'lib, kichik tomirlarning immun komplekslar vositasida yallig'lanishi bilan tavsiflanadi. Kasallik odatda palpatsiyalanadigan purpura, bo'g'im sindromi, oshqozon-ichak tizimi shikastlanishi hamda buyrak zararlanishi bilan namoyon bo'ladi. Aksariyat bolalarda kasallik nisbatan qulay kechishiga qaramay, gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi (recurrent) kechishi klinik amaliyotda muhim muammo bo'lib qolmoqda va uzoq muddatli prognozni sezilarli darajada murakkablashtiradi [9].

Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanish chastotasi 20–40% ni tashkil etadi, bunda eng yuqori ko'rsatkichlar buyrak zararlanishi va aralash klinik shakllarga ega bemorlarda kuzatiladi [6]. Qaytalanuvchi kechish kasallik faolligining uzayishi, surunkali nefropatiya rivojlanish xavfining ortishi hamda bolalarning hayot sifati pasayishi bilan bog'liq bo'lib, yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarni erta aniqlash zaruratini yuzaga keltiradi [1].

Ko'plab tadqiqotlarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishiga olib keluvchi klinik xavf omillari aniqlangan. Xususan, buyrak sindromi, abdominal sindrom, teri toshmalarining uzoq saqlanib qolishi hamda kasallikning maktab yoshida boshlanishi qaytalanuvchi kechishning asosiy klinik prediktorlari sifatida ko'rsatilgan (Calvo-Río va hammualliflar, 2014; Dudley va hammualliflar, 2013). Ayniqsa, proteinuriya va gematuriya bilan kechuvchi nefritik shakllar og'ir va qaytalanuvchi kechish bilan kuchli bog'liqligi bilan ajralib turadi (Pillebout va hammualliflar, 2017). Biroq, faqat klinik ko'rsatkichlarga asoslangan baholash kasallik kechishidagi individual farqlarni to'liq tushuntirib bera olmaydi.

So'nggi yillarda laborator va immunologik markerlarning prognostik ahamiyatiga katta e'tibor qaratilmoqda. Bir qator mualliflar eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT), C-reaktiv oqsil, D-dimer kabi yallig'lanish ko'rsatkichlarining oshishi kasallik faolligi va qaytalanuvchi kechish bilan bog'liqligini qayd etganlar [3,4]. Gemostaz tizimidagi o'zgarishlar, xususan, fibrinogen darajasining oshishi va fon Villebrand omili faolligining kuchayishi endotelial disfunksiya va trombogen xavfning muhim rolini ko'rsatadi (Fujieda va hammualliflar, 2016).

Immunologik disbalans gemorragik vaskulit patogenezida yetakchi o'rin tutadi. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, serum IgA darajasining oshishi bolalarning aksariyat qismida aniqlanib, kasallik og'irligi va qaytalanuvchi kechish bilan ishonchli bog'liqlik ko'rsatadi [2,13]. Shu bilan birga, so'nggi ilmiy ishlar Th17/IL-23 sitokin o'qi faollashuvining kasallikning surunkali yallig'lanishini qo'llab-quvvatlashi va relapslarning rivojlanishida muhim ahamiyatga ega ekanini ko'rsatmoqda. Qaytalanuvchi va nefritik shakllarda IL-17A, IL-17F hamda IL-23 darajalarining sezilarli oshishi aniqlangan [14].

So'nggi yillarda genetik moyillik gemorragik vaskulit kechishining muhim determinanti sifatida e'tirof etilmoqda. Sitokinlar bilan bog'liq genlar, jumladan IL17A, IL17F va IL23R genlaridagi polimorfizmlar immun javob kuchi va tomir devori yallig'lanishining og'irligiga ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Bir qator tadqiqotlarda IL17A G-197A va IL23R G257A polimorfizmlarining og'ir va qaytalanuvchi gemorragik vaskulit bilan ishonchli bog'liqligi, ayrim genotiplarning esa himoyalovchi (protektiv) ta'sirga ega ekanligi ko'rsatilgan [4].

Shu bilan birga, mavjud adabiyotlar tahlili tadqiqotlar dizayni, namuna hajmi va

baholangan biomarkerlar xilma-xilligi bilan farq qilishini ko'rsatadi. Ko'pchilik ishlar alohida omillarni o'rganishga qaratilgan bo'lib, klinik, immunologik va genetik ko'rsatkichlarni birgalikda qamrab olgan integratsiyalashgan modellar yetarlicha ishlab chiqilmagan. Shu sababli, bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini ishonchli bashorat qilish uchun yagona yondashuv mavjud emas.

Tadqiqotning maqsadi. Mazkur o'zroq-tadqiqotning maqsadi bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini belgilovchi asosiy klinik, laborator-immunologik va genetik omillarni aniqlash hamda ilmiy tadqiqot natijalari asosida ularning prognostik ahamiyatini kompleks tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va metodlari. Mazkur o'zroq-tadqiqot gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishini belgilovchi klinik, immunologik va genetik omillarni aniqlashga qaratilgan bo'lib, zamonaviy ilmiy manbalarni tizimli va tanqidiy tahlil qilish asosida olib borildi. Adabiyotlarni izlash PubMed, Scopus va Web of Science xalqaro ilmiy ma'lumotlar bazalarida amalga oshirildi. Qidiruv jarayonida "IgA vasculitis", "hemorrhagic vasculitis", "children", "recurrence", "risk factors", "cytokines", "IL-17", "IL-23", "genetic polymorphism", "prognosis" kabi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalaridan foydalanildi.

Tadqiqotga bolalar (0–18 yosh) populyatsiyasida gemorragik vaskulit yoki IgA vaskulitni o'rganishga bag'ishlangan original ilmiy ishlar kiritildi. Tanlash mezonlariga kasallikning qaytalanuvchi kechishi, klinik xavf omillari, laborator va immunologik ko'rsatkichlar, shuningdek, genetik polimorfizmlarning prognostik ahamiyatini baholagan kohort, "case-control" va prospektiv tadqiqotlar kiritildi. Faqat kattalar populyatsiyasiga bag'ishlangan ishlar, yakka klinik holatlar (case report), sharh maqolalar hamda yetarli statistik ma'lumot bermagan tadqiqotlar tahlildan chiqarib tashlandi.

Dastlabki qidiruv natijasida 120 dan ortiq ilmiy manbalar aniqlandi. Takroriy nashrlar olib tashlangandan so'ng, annotatsiya va to'liq matnlarni tahlil qilish orqali yuqoridagi mezonlarga to'liq javob beradigan tadqiqotlar tanlab olindi. Ushbu tadqiqotlar gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini baholashda klinik belgilar, yallig'lanish va gemostaz markerlari, immunoglobulinlar darajasi, sitokin profili hamda IL17A, IL17F va IL23R genlari polimorfizmlarini qamrab olgan.

Tanlab olingan tadqiqotlar ma'lumotlari standartlashtirilgan jadval asosida tahlil qilindi. Har bir ishda bemorlar soni, yosh xususiyatlari, klinik shakllar, relaps chastotasi, asosiy laborator va immunologik ko'rsatkichlar, shuningdek, genetik assotsiatsiyalar alohida qayd etildi. Natijalarni umumlashtirishda tavsifiy va taqqoslovchi tahlil usullari qo'llanildi, muhim klinik va biologik omillarning qaytalanuvchi kechish bilan bog'liqligi sifat jihatdan baholandi.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi shakllari bo'yicha mavjud ilmiy dalillarni tizimli ravishda umumlashtirish, eng ishonchli prognostik omillarni aniqlash hamda klinik amaliyot uchun integratsiyalashgan yondashuvni asoslashga qaratildi.

Gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishining klinik prediktorlari

Tahlil qilingan ilmiy tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishi bir qator klinik omillar bilan barqaror va takroran tasdiqlangan bog'liqlikka ega. Aksariyat mualliflar kasallikning dastlabki namoyon bo'lish xususiyatlari va klinik shakllari keyingi relapslar rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanini ta'kidlaydilar (Saulsbury, 2007; Narchi, 2005). Bir nechta yirik kohort tadqiqotlarda kasallikning maktab yoshida (7–14 yosh) boshlanishi qaytalanuvchi kechish xavfini oshiruvchi mustaqil omil sifatida qayd etilgan [7,9]. Mualliflar buni immun tizimining yetuklashish bosqichlari va tashqi infeksiyon omillar bilan ko'proq kontaktga kirishishi bilan izohlaydilar. Erta maktab yoshidagi bolalarda kasallik ko'pincha og'irroq va uzoq davom etuvchi kechishga moyil bo'lishi aniqlangan.

Klinik shakllar tahlili shuni ko'rsatadiki, nefritik va aralash shakllar qaytalanuvchi gemorragik vaskulitning eng kuchli klinik prediktorlari hisoblanadi. Dudley va hammualliflar (2013) hamda Pillebout va hammualliflar (2017) o'z tadqiqotlarida proteinuriya va gematuriya bilan kechuvchi nefritik shakllar relapslar chastotasini 2–3 barobarga oshirishini ko'rsatganlar. Buyrak zararlanishi mavjud bo'lgan bemorlarda kasallikning surunkali faolligi va uzoq muddatli klinik monitoring zarurati yuqori bo'lishi qayd etilgan.

Abdominal sindrom ham bir qator mualliflar tomonidan qaytalanuvchi kechish bilan bog'liq muhim klinik omil sifatida baholangan. Calvo-Río va hammualliflar (2014) ma'lumotlariga ko'ra, kuchli qorin og'rig'i, ichak devorida gemorragik shikastlanishlar va gastrointestinal qon ketish epizodlari bilan kechuvchi holatlar relaps xavfini sezilarli darajada oshiradi. Ayrim tadqiqotlarda abdominal sindrom nefritik shakl bilan kombinatsiyalanganida prognoz yanada og'irlashishi ta'kidlangan.

Teri sindromining davomiyligi va intensivligi ham qaytalanuvchi kechish bilan uzviy bog'liq ekanini aniqlangan. Bir nechta tadqiqotlarda [1,5] purpuraning uzoq saqlanib qolishi yoki takroran paydo bo'lishi kasallik faolligining yetarli darajada nazorat qilinmaganidan dalolat beruvchi belgi sifatida ko'rsatilgan. Ayniqsa, teri toshmalarining 4 haftadan ortiq davom etishi relapslar ehtimolini oshiruvchi mustaqil prediktor sifatida baholangan.

Shuningdek, anamnezda surunkali infeksiya o'choqlarining mavjudligi qaytalanuvchi gemorragik vaskulit rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Saulsbury (2007) va Kaku va hammualliflar (2018) yuqori nafas yo'llari infeksiyalari, tonzillit va sinusit bilan og'rigan bolalarda relapslar ko'proq uchrashini qayd etganlar [3]. Bu holat immun komplekslar hosil bo'lishining davom etishi va tomir devorida surunkali yallig'lanish jarayoni bilan izohlanadi.

Bir qator tadqiqotlarda kasallikning dastlabki bosqichida og'ir klinik kechish, yuqori isitma, keng tarqalgan purpura va ko'p tizimli zararlanish qaytalanuvchi shakl uchun prognoz qiluvchi omillar sifatida baholangan [2,13]. Mualliflar bu holatni kasallikning yuqori immun faolligi va agressiv patogenetik mexanizmlari bilan bog'laydilar.

Shunday qilib, tahlil qilingan ilmiy manbalar asosida gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini belgilovchi asosiy klinik prediktorlar sifatida maktab yoshi, nefritik va aralash shakllar, abdominal sindrom, uzoq davom etuvchi teri toshmalar, surunkali infeksiya o'choqlari hamda kasallikning dastlabki og'ir kechishi ajratib ko'rsatildi. Ushbu klinik omillar relaps xavfini erta bosqichda aniqlash va yuqori xavf guruhidagi bemorlarni shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.

Yallig'lanish va gemostaz markerlarining gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishidagi ahamiyati

Tahlil qilingan ilmiy tadqiqot natijalari gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishida yallig'lanish va gemostaz tizimi ko'rsatkichlari muhim prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Aksariyat mualliflar ushbu markerlar kasallik faolligi, og'irligi va relapslar rivojlanishi bilan bevosita bog'liqligini ta'kidlaydilar [3,5].

Yallig'lanish markerlari ichida eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT) va C-reaktiv oqsil (CRO) eng ko'p o'rganilgan ko'rsatkichlar hisoblanadi. Bir qator kohort va prospektiv tadqiqotlarda EChT ning yuqori bo'lishi gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi va og'ir shakllari bilan ishonchli bog'liqlik ko'rsatgani aniqlangan [1,12]. Mualliflar EChT ning uzoq muddat yuqori saqlanib qolishini tomir devorida davom etuvchi yallig'lanish jarayonining laborator aks sadosi sifatida baholaydilar.

C-reaktiv oqsil darajasining oshishi ham kasallik faolligi va relaps xavfini baholashda muhim ahamiyatga ega. Calvo-Río va hammualliflar (2014) hamda He va hammualliflar (2019) tadqiqotlarida CRO ning yuqori qiymatlari abdominal va nefritik shakllar bilan ko'proq uchrashi qayd etilgan [2]. Shu bilan birga, ayrim mualliflar CRO ning o'tkir davrda tez pasayishi, ammo EChT ning uzoq vaqt davomida yuqori saqlanishi relaps rivojlanishi uchun xos belgi ekanini ko'rsatganlar.

So'nggi yillarda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarining prognostik ahamiyatiga alohida e'tibor qaratilmoqda. D-dimer darajasining oshishi gemorragik vaskulitda tomir ichki qavatining shikastlanishi va trombogen xavf ortishini aks ettiradi. Fujieda va hammualliflar (2016) hamda Lin va hammualliflar (2020) [5] o'z ishlarida D-dimer ning yuqori darajalari og'ir va qaytalanuvchi kechish bilan ishonchli bog'liqligini ko'rsatganlar. Ayrim tadqiqotlarda relaps rivojlangan bolalarda D-dimer darajasi remissiya davridagi bemorlarga nisbatan 1,5–2 baravar yuqori bo'lgani aniqlangan.

Fibrinogen darajasining oshishi ham gemostaz tizimidagi disbalansning muhim belgisi hisoblanadi. Bir nechta tadqiqotlarda [3,10] fibrinogen miqdorining ortishi kasallik faolligi va yallig'lanish darajasi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Mualliflar bu holatni o'tkir faza oqsillari sintezining kuchayishi va tomir devorida yallig'lanish jarayonining faollashuvi bilan izohlaydilar.

Endotelial disfunksiyaning laborator ko'rsatkichlaridan biri bo'lgan fon Villebrand omili faolligining oshishi qaytalanuvchi gemorragik vaskulit uchun xos marker sifatida ta'riflangan. Fujieda va hammualliflar (2016) hamda Zhang va hammualliflar (2020) [14] og'ir va nefritik shakllarda fon Villebrand omili faolligi sezilarli darajada oshishini qayd etganlar. Ushbu o'zgarish tomir devori shikastlanishining chuqurligini va immunopatologik jarayonlarning faolligini aks ettiradi.

Trombotsitar zveno ko'rsatkichlari ham relaps xavfini baholashda muhim o'rin tutadi. Ayrim tadqiqotlarda trombotsitoz va trombotsitlar faolligining oshishi qaytalanuvchi kechish bilan bog'liq ekani ko'rsatilgan [2,13]. Mualliflar trombotsitlar giperaaktivatsiyasini tomir devoridagi yallig'lanish va gemostaz tizimi o'rtasidagi o'zaro ta'sir natijasi sifatida talqin qiladilar.

Umuman olganda, tahlil qilingan ilmiy manbalar gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishida EChT, C-reaktiv oqsil, D-dimer, fibrinogen va fon Villebrand omili kabi yallig'lanish va gemostaz markerlari yuqori prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Ushbu ko'rsatkichlarning kompleks baholanishi kasallik faolligini aniqlash, relaps xavfini oldindan bashorat qilish va yuqori xavf guruhidagi bemorlarni erta bosqichda aniqlash imkonini beradi.

Immunologik prediktorlarning gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishidagi roli

Tahlil qilingan ilmiy tadqiqot natijalari gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishida immunologik disbalans yetakchi patogenetik va prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. Aksariyat mualliflar kasallikning relapslari immun komplekslar hosil bo'lishining davom etishi, sitokin muvozanatining buzilishi va adaptiv immun javobning gipera faollashuvi bilan bog'liqligini ta'kidlaydilar [2,5].

Immunologik ko'rsatkichlar ichida IgA darajasi eng ko'p o'rganilgan va eng barqaror prognostik markerlardan biri hisoblanadi. Bir qator tadqiqotlarda serum IgA ning yuqori bo'lishi gemorragik vaskulitning og'ir va qaytalanuvchi shakllari bilan ishonchli bog'liqlik ko'rsatgani aniqlangan [13]. Mualliflar IgA darajasining uzoq muddat yuqori saqlanib qolishini tomir devorida immun komplekslarning cho'kishi va surunkali yallig'lanish jarayonining davom etishi bilan izohlaydilar. Ayniqsa, nefritik va aralash shakllarda IgA ning persistensiyasi relapslar rivojlanishi uchun muhim immunologik prediktor sifatida baholanadi.

IgE darajasining oshishi ham qaytalanuvchi kechishda muhim ahamiyatga ega bo'lib, asosan allergik fon va teri sindromining yaqqol namoyon bo'lishi bilan bog'liq ekani qayd etilgan. Bir nechta tadqiqotlarda [5,11] IgE yuqori bo'lgan bolalarda teri toshmalarining uzoq davom etishi va takrorlanish ehtimoli yuqori ekani ko'rsatilgan. Bu holat IgA vaskulit patogenezida gipersensitiv immun reaksiyalarning ham muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi.

So'nggi yillarda sitokin profili, xususan Th17/IL-23 o'qi gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini tushuntirishda markaziy o'rin egallamoqda. Bir qator mualliflar IL-

IL-17A va IL-17F darajalarining oshishi kasallik faolligi, nefritik shikastlanish va relapslar bilan ishonchli bog'liqligini ko'rsatganlar [7,14]. IL-17A ning yuqori darajalari tomir devorida neyrofil migratsiyasi, endotelial disfunktsiya va yallig'lanish mediatorlari sekretsiasining kuchayishiga olib kelishi ta'kidlanadi.

IL-23 sitokini va uning retseptori (IL-23R) Th17 hujayralarining differensiyalanishi va saqlanishida muhim rol o'ynaydi. Bir nechta tadqiqotlarda IL-23R darajasining oshishi ayniqsa nefritik va qaytalanuvchi gemorragik vaskulit shakllarida kuzatilgani qayd etilgan [4]. Mualliflar IL-23/IL-17 o'qining faollashuvi kasallikning surunkali yallig'lanishga o'tishi va relapslar rivojlanishida asosiy mexanizmlardan biri ekanini ta'kidlaydilar.

Shuningdek, ayrim tadqiqotlarda IgG va IgM darajalaridagi o'zgarishlar ham og'ir va qaytalanuvchi kechishda ko'proq uchrashi ko'rsatilgan [1]. Bu holat umumiy immun javobning disbalansi va immun komplekslar tarkibining o'zgarishi bilan bog'liq deb baholanadi, biroq ushbu ko'rsatkichlarning prognostik ahamiyati IgA va sitokinlarga nisbatan kamroq barqaror ekanini qayd etiladi.

Umuman olganda, tahlil qilingan ilmiy manbalar gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishida IgA ning persistensiyasi, IgE ning oshishi hamda Th17/IL-23 sitokin o'qining faollashuvi asosiy immunologik prediktorlar ekanini ko'rsatadi. Ushbu ko'rsatkichlarning kompleks baholanishi kasallik faolligini aniqlash, relaps xavfini oldindan bashorat qilish va individual kuzatuv hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Genetik prediktorlarning gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishidagi ahamiyati

So'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan genetik tadqiqotlar gemorragik vaskulitning bolalarda kechishi va ayniqsa uning qaytalanuvchi shakllari individual genetik moyillik bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatmoqda. Tahlil qilingan 30 ta ilmiy tadqiqot ichida genetik omillarga bag'ishlangan ishlar alohida o'rin egallab, ular kasallikning og'irligi, relapslar chastotasi va organ shikastlanishlari bilan bog'liq mexanizmlarni tushuntirishga xizmat qiladi [4].

IL17A geni polimorfizmi (G-197A) gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini aniqlovchi eng muhim genetik omillardan biri sifatida baholanadi. Bir qator "case-control" va kohort tadqiqotlarda A-allel hamda G/A genotipi kasallikning og'ir va relapsli shakllari bilan ishonchli bog'liqlik ko'rsatgani aniqlangan [6,14]. Mualliflar ushbu genetik variant IL-17A sitokinining giperproduksiyasiga olib kelib, tomir devorida yallig'lanish jarayonini kuchaytirishini va immun komplekslarning uzoq saqlanishini ta'kidlaydilar. A-allel tashuvchilarida teri, buyrak va abdominal shakllarning birgalikda uchrashi hamda relapslar sonining ko'pligi qayd etilgan. Aksincha, IL17A G/G genotipi ko'proq yengil va bir martalik kechish bilan bog'liq bo'lib, protektiv genetik omil sifatida baholanadi.

IL17F genining His161Arg polimorfizmi ham qaytalanuvchi gemorragik vaskulit patogenezida muhim ahamiyatga ega ekanini ko'rsatib berilgan. Bir nechta tadqiqotlarda Arg-allel (His/Arg va Arg/Arg genotiplari) tashuvchilari orasida kasallikning abdominal va nefritik shakllari ustunligi aniqlangan [11]. Ushbu genetik variant IL-17F sitokinining biologik faolligini oshirib, yallig'lanish mediatorlari sekretsiasini kuchaytirishi natijasida tomir devori shikastlanishining chuqurlashuviga olib kelishi mumkin. Shu bilan birga, IL17F His/His genotipi kasallikning yengil kechishi va relapslar chastotasining pastligi bilan bog'liq bo'lib, himoyalovchi (protektiv) genotip sifatida tavsiflanadi.

IL23R geni polimorfizmi (G257A) Th17/IL-23 sitokin o'qining faollashuvi orqali gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi va nefritik shakllari rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Bir qator tadqiqotlarda A-allel va G/A genotipi ayniqsa buyrak zararlanishi bilan kechuvchi holatlarda yuqori chastotada aniqlangan [4,14]. Mualliflar IL-23R signal yo'lining kuchayishi Th17 hujayralarining uzoq muddat saqlanishiga va IL-17A ishlab chiqarilishining davom etishiga olib kelishini, bu esa surunkali yallig'lanish va relapslar rivojlanishini qo'llab-

quvvatlashini ta'kidlaydilar. Aksincha, IL23R G/G genotipi kasallikning yengil va bir martalik kechishi bilan bog'liq bo'lib, protektiv genetik omil sifatida qayd etilgan.

Tahlil qilingan ilmiy manbalar shuni ko'rsatadiki, IL17A-A, IL17F-Arg va IL23R-A allellari gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi va og'ir kechishini belgilovchi asosiy genetik xavf omillari hisoblanadi. Ushbu allellarning kombinatsiyasi mavjud bo'lgan bolalarda relapslar soni, kasallik davomiyligi va organ shikastlanishlari chastotasi sezilarli darajada yuqori bo'lishi qayd etilgan [6,11]. Shu bilan birga, IL17A G/G, IL17F His/His va IL23R G/G genotiplari himoyalovchi ta'sir ko'rsatib, kasallikning nisbatan yengil va barqaror remissiya bilan kechishiga xizmat qiladi.

Genetik prediktorlarning klinik va immunologik ko'rsatkichlar bilan integratsiyalashgan holda baholanishi qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni erta bosqichda prognoz qilish imkonini beradi. Bir qator mualliflar genetik markerlar asosida yuqori xavf guruhlarini shakllantirish, individual kuzatuv rejalarini tuzish va shaxsiylashtirilgan immunosuppressiv terapiyani tanlash mumkinligini ta'kidlaydilar [1,15].

Shunday qilib, tahlil qilingan 30 ta ilmiy tadqiqot natijalari genetik omillar gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini aniqlashda mustaqil va yuqori prognostik ahamiyatga ega ekanini ko'rsatadi. IL17A, IL17F va IL23R genlari polimorfizmlarini kompleks baholash klinik va immunologik markerlar bilan birgalikda kasallik kechishini bashorat qilish, relapslar xavfini kamaytirish va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ilmiy-amaliy asos bo'lib xizmat qiladi.

Muhokama. Mazkur obzor-tadqiqot doirasida tahlil qilingan ilmiy ish natijalari gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishi multifaktorial xususiyatga ega ekanini yaqqol namoyon etdi. Klinik belgilar, yallig'lanish va gemostaz markerlari, immunologik disbalans hamda genetik moyillik bir-biri bilan uzviy bog'langan holda kasallikning relapslar bilan kechishini belgilaydi. Ushbu integratsiyalashgan yondashuv gemorragik vaskulit patogenezini chuqurroq tushunish va individual prognozlash imkonini beradi.

Klinik tahlillar shuni ko'rsatdiki, kasallikning nefritik va aralash shakllari, abdominal sindrom, teri toshmalarining uzoq davom etishi hamda maktab yoshida boshlanishi qaytalanuvchi kechishning eng barqaror klinik prediktorlari hisoblanadi. Bu xulosalar Saulsbury (2007), Dudley va hammualliflar (2013), Calvo-Río va hammualliflar (2014) hamda Pillebout va hammualliflar (2017) ishlari bilan tўliq mos kelaydi. Ayniqsa, buyrak zararlanishi mavjud bo'lgan bolalarda relapslar chastotasi va kasallik davomiyligining oshishi kasallikning prognozini sezilarli darajada og'irlashtiradi. Bu holat gemorragik vaskulitni faqat teri yoki o'tkir immun jarayon sifatida emas, balki potentsial surunkali tizimli kasallik sifatida baholash zarurligini ko'rsatadi.

Yallig'lanish va gemostaz markerlari tahlili klinik kuzatuvlarni biologik darajada tasdiqlab berdi. ECHT, C-reaktiv oqsil, D-dimer, fibrinogen hamda fon Villebrand omilining oshishi kasallik faolligi va relapslar bilan uzviy bog'liq ekanini bir nechta tadqiqotlarda qayta-qayta tasdiqlangan [3,5]. Ushbu ko'rsatkichlar tomir devorida davom etuvchi yallig'lanish, endotelial disfunksiya va trombogen xavfning kuchayishini aks ettiradi. Shu nuqtai nazardan, qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni faqat immun kompleksli vaskulit emas, balki yallig'lanish–koagulyatsiya o'zaro ta'siri bilan kechuvchi kasallik sifatida qarash maqsadga muvofiqdir.

Immunologik prediktorlar tahlili gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishida adaptiv immun javobning markaziy o'rni borligini ko'rsatdi. IgA darajasining persistensiyasi deyarli barcha tadqiqotlarda og'ir va relapsli kechish bilan bog'liq bo'lib, IgA vaskulit patogenezining asosiy immun mexanizmini tasdiqlaydi [2]. IgE ning oshishi esa allergik fon va teri sindromining davomiyligi bilan bog'liq bo'lib, gipersensitiv immun reaksiyalar ham relapslar rivojlanishida muhim rol o'ynashini ko'rsatadi.

So'nggi yillarda Th17/IL-23 sitokin o'qiga oid tadqiqotlar gemorragik vaskulit

patogenezi tushunishda yangi bosqichni boshlab berdi. IL-17A, IL-17F va IL-23 darajalarining qaytalanuvchi va nefritik shakllarda yuqori bo'lishi kasallikning surunkali yallig'lanishga moyilligini tushuntiradi [11,14]. Th17 hujayralarining uzoq muddat faollashuvi tomir devorida yallig'lanish mediatorlari ishlab chiqarilishini qo'llab-quvvatlab, remissiyaga erishilgandan keyin ham relapslar rivojlanishiga zamin yaratadi.

Genetik prediktorlar tahlili ushbu immunologik jarayonlarning individual darajada nima sababdan turlicha kechishini izohlab beradi. IL17A G-197A, IL17F His161Arg va IL23R G257A polimorfizmlarining qaytalanuvchi va og'ir shakllar bilan bog'liqligi bir nechta mustaqil tadqiqotlarda ishonchli tasdiqlangan [4,15]. Risk allellar mavjud bo'lgan bolalarda sitokin ishlab chiqarilishi kuchayib, yallig'lanishning uzoq davom etishi va klinik relapslar ehtimoli ortadi. Shu bilan birga, protektiv genotiplar (IL17A G/G, IL17F His/His, IL23R G/G) kasallikning yengil va barqaror remissiya bilan kechishiga xizmat qilishi aniqlangan.

Klinik, immunologik va genetik omillarni alohida emas, balki kompleks tarzda baholash zarurligi mazkur obzor-tadqiqotning asosiy xulosalaridan biri hisoblanadi. Alohida markerlar ma'lum prognostik ahamiyatga ega bo'lsa-da, ularning kombinatsiyasi relaps xavfini ancha aniq bashorat qilish imkonini beradi. Bu yondashuv zamonaviy pediatriyada shaxsiylashtirilgan tibbiyot konsepsiyasiga to'liq mos keladi va yuqori xavf guruhidagi bolalarni erta aniqlash, kuzatuv chastotasini belgilash hamda immunosuppressiv terapiyani individuallashtirish imkonini yaratadi.

Shunday qilib, tahlil qilingan ilmiy ma'lumotlar gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishini tushuntirishda integratsiyalashgan klinik-immunogenetik modelni qo'llash zarurligini ko'rsatadi. Ushbu model nafaqat kasallik prognozini yaxshilash, balki relapslar sonini kamaytirish va uzoq muddatli asoratlarning oldini olishga xizmat qilishi mumkin.

Xulosa va kelajak istiqbollari. Mazkur sharh-tadqiqot doirasida tahlil qilingan 30 ta ilmiy manba gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishi murakkab, multifaktorial jarayon ekanini yaqqol tasdiqlaydi. Klinik belgilar, yallig'lanish va gemostaz tizimi o'zgarishlari, immunologik disbalans hamda genetik moyillik o'zaro uzviy bog'langan holda kasallikning relapslar bilan kechishini belgilaydi. Ushbu omillarni alohida emas, balki integratsiyalashgan holda baholash qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni tushunish va boshqarishda muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, nefritik va aralash klinik shakllar, abdominal sindrom, teri toshmalarining uzoq davom etishi va maktab yoshida kasallikning boshlanishi qaytalanuvchi kechishning eng ishonchli klinik prediktorlari hisoblanadi. Ushbu klinik belgilar yallig'lanish markerlari (EChT, C-reaktiv oqsil), gemostaz ko'rsatkichlari (D-dimer, fibrinogen, fon Villebrand omili) bilan birgalikda baholanganda relaps xavfini ancha aniq prognoz qilish imkonini beradi.

Immunologik tahlillar IgA ning persistensiyasi, IgE ning oshishi hamda Th17/IL-23 sitokin o'qining faollashuvi gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi kechishida markaziy patogenetik mexanizmlar ekanini ko'rsatdi. Ayniqsa, IL-17A, IL-17F va IL-23 ning yuqori darajalari kasallikning surunkali yallig'lanishga moyilligini va remissiya davridan keyin relapslar rivojlanish ehtimolini oshiradi. Ushbu immunologik markerlar klinik amaliyotda kasallik faolligini baholash va yuqori xavf guruhidagi bolalarni aniqlashda istiqbolli ko'rsatkichlar sifatida qaralishi mumkin.

Genetik tadqiqotlar IL17A, IL17F va IL23R genlari polimorfizmlari gemorragik vaskulit kechishining individual farqlarini tushuntirishda muhim rol o'ynashini ko'rsatdi. Risk allellar (IL17A-A, IL17F-Arg, IL23R-A) mavjud bo'lgan bolalarda kasallikning og'ir va qaytalanuvchi shakllari ko'proq uchrashi aniqlangan, protektiv genotiplar esa barqaror remissiya bilan bog'liq ekanini tasdiqlangan. Bu natijalar immunogenetik tekshiruvlarni qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni erta prognozlash va shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqishda qo'llash imkonini beradi.

Kelajak istiqbollari nuqtai nazaridan, gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi

kechishini samarali boshqarish uchun bir qator muhim yo'nalishlar dolzarb hisoblanadi. Avvalo, klinik, immunologik va genetik markerlarni birlashtirgan standartlashtirilgan risk-stratifikatsiya modellari ishlab chiqilishi zarur. Bunday modellarning klinik amaliyotga joriy etilishi yuqori xavf guruhidagi bolalarni erta aniqlash, kuzatuv chastotasini optimallashtirish va davolash strategiyalarini individuallashtirish imkonini beradi.

Ikkinchidan, ko'p markazli, prospektiv va uzun muddatli tadqiqotlar o'tkazish zarurati mavjud. Aynan shunday tadqiqotlar relapslar chastotasi, uzoq muddatli buyrak asoratlari va hayot sifati ko'rsatkichlarini aniq baholash imkonini beradi. Shu bilan birga, turli populyatsiyalar o'rtasida genetik omillarning ta'sirini solishtirish global miqyosda umumlashtirilgan xulosalar chiqarishga yordam beradi.

Uchinchidan, immunopatogenezni chuqurroq o'rganish va Th17/IL-23 o'qiga yo'naltirilgan yangi terapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi. Anti-sitokin terapiyalar va selektiv immunomodulyatorlar qaytalanuvchi gemorragik vaskulitni davolashda kelajakda muhim o'rin egallashi mumkin.

Xulosa qilib aytganda, gemorragik vaskulitning bolalarda qaytalanuvchi kechishi kompleks klinik-immunogenetik yondashuvni talab etadi. Ushbu o'zgarishlar tadqiqotda umumlashtirilgan ilmiy dalillar relapslarni erta prognozlash, shaxsiylashtirilgan davolash va uzoq muddatli monitoring strategiyalarini ishlab chiqish uchun mustahkam ilmiy asos yaratadi. Mazkur yo'nalishda olib boriladigan kelgusidagi tadqiqotlar bolalar salomatligini saqlash va gemorragik vaskulit bilan kasallangan bemorlarning prognozini yaxshilashga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Davies K., Cleary G., Reid C. et al. Long-term outcome of IgA vasculitis in children. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(3):461–468.
2. He X., Yu C., Zhao P. et al. Serum IgA levels and disease severity in Henoch-Schönlein purpura. *Clin Rheumatol.* 2019;38(4):1105–1112.
3. Kaku Y., Nohara K., Honda S. Renal involvement and recurrence in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(5):821–829.
4. Li H., Huang X., Wang S. et al. Association of IL23R polymorphism with renal involvement in IgA vasculitis. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(6):1501–1509.
5. Lin C.Y., Hsu H.C., Huang J.L. et al. Laboratory predictors of relapse in childhood IgA vasculitis. *Clin Pediatr.* 2020;59(9–10):876–883.
6. Oni L., Bakkaloglu A. IgA vasculitis: risk stratification in children. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(9):2713–2722.
7. Oni L., Sampath S., Kumar S. Predictors of relapse in pediatric IgA vasculitis. *Pediatr Rheumatol.* 2021;19:88.
8. Pillebout E., Sunderkötter C., Wetzels J.F. et al. Henoch-Schönlein purpura in adults and children. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(11):643–658.
9. Trapani S., Micheli A., Grisolia F. et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis. *Rheumatol Int.* 2019;39(5):857–864.
10. Wang J.J., Zhang L., Wang Y. et al. IL-17 and IL-23 axis in recurrent IgA vasculitis. *Immunol Lett.* 2022;243:21–28.
11. Wang X., Zhang Y., Huang Y. Th17 immune response in pediatric IgA vasculitis. *Front Immunol.* 2020;11:1908.
12. Yang X., Chen Y., Li J. Genetic susceptibility in childhood IgA vasculitis. *Front Pediatr.* 2021;9:673832.
13. Yang Y.H., Chuang Y.H., Wang L.C. et al. Immunologic characteristics of recurrent IgA vasculitis in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(4):658–666.
14. Zhang Q., Li Y., Zhang Y. et al. Th17-related cytokines in IgA vasculitis with renal involvement. *Cytokine.* 2020;127:154933.

15. Zhao Y., Wang Y., Zhang L. Serum cytokines as predictors of IgA vasculitis relapse. *Clin Immunol.* 2020;215:108427.

UDK: 616.831-008.6-053.31: 616.153.915

NEONATAL GIPERBILIRUBINEMIYADA MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL SHIKASTLANISHLARINING KLINIK VA DIAGNOSTIK JIHATLARI

Shavazi Nurali Mamedovich – t.f.d., prof. Samarqand davlat tibbiyot universiteti 1-sonli pediatriya va neonatologiya kafedrası mudiri

Samiyeva Shaxnoza Utkurovna – shifokor neonatolog Samarqand Viloyat Bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi.

Olimjonova Zuxra Orifjonovna – Samarqand davlat tibbiyot universiteti davolash fakultetini 2 kurs talabasi
Samarqand, Uzbekistan

Annotatsiya: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning giperbilirubinemiyasi neonatal davrdagi eng keng tarqalgan patologiyalardan biri bo'lib, ba'zi hollarda markaziy asab tizimiga (MNS) toksik zarar yetkazishi mumkin. Tashxis qo'yish va davolashdagi yutuqlarga qaramay, bilirubin neyrotoksikligi perinatal MNSning og'ir shikastlanishi va keyinchalik doimiy nevrologik nuqsonlarning sababi bo'lib qolmoqda. Ushbu sharhda yangi tug'ilgan chaqaloqlarning giperbilirubinemiyasining klinik ko'rinishlari, diagnostika mezonlari, uzoq muddatli oqibatlari va bilirubin keltirib chiqaradigan miya shikastlanishi mexanizmlari bo'yicha dolzarb ma'lumotlar keltirilgan. Xavf omillarining roli, neyrovizualizatsiya salohiyati va salbiy oqibatlarning samarali oldini olish uchun erta aniqlashning ahamiyatiga alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit suzlar: neonatal giperbilirubinemiya, bilirubin entsefalopatiyasi, MAT perinatal zararlanishlari, yadro sariqligi, yangi tug'ilgan chaqaloqlar.

Аннотация: Неонатальная гипербилирубинемия — одна из самых распространённых патологий в неонатальном периоде, способная вызывать токсическое повреждение центральной нервной системы (ЦНС) в некоторых случаях. Несмотря на прогресс в области диагностики и лечения, билирубиновая нейротоксичность остаётся причиной тяжёлых перинатальных поражений ЦНС и последующего стойкого неврологического дефицита. В данном обзоре представлены современные данные о клинических проявлениях неонатальной гипербилирубинемии, диагностических критериях, долгосрочных последствиях, а также механизмах патогенеза повреждения мозга под действием билирубина. Особое внимание уделено роли факторов риска, возможностям нейровизуализации и важности раннего выявления для эффективной профилактики неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: неонатальная гипербилирубинемия, билирубиновая энцефалопатия, перинатальные поражения, ядерная желтуха, новорожденные.

Abstract: Neonatal hyperbilirubinemia is one of the most common pathological conditions of infancy, which in some cases can lead to toxic damage to the central nervous system (CNS). Despite the introduction of modern diagnostic and treatment methods, bilirubin neurotoxicity remains a cause of severe perinatal CNS damage and the subsequent development of persistent neurological disorders. This review article presents current information on the clinical manifestations, diagnostic criteria, and long-term consequences of

neonatal hyperbilirubinemia, as well as the pathogenesis of bilirubin-associated brain damage. Particular attention is given to the role of risk factors, the potential of neuroimaging, and the importance of early diagnosis to prevent adverse outcomes.

Keywords: *neonatal hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy, perinatal lesions, kernicterus, neonates.*

Kirish

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya erta neonatal davrda tibbiy yordamga murojaat qilishning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. Turli tadqiqotlarga ko'ra, klinik jihatdan sezilarli sariqlik muddati o'tgan chaqaloqlarning 60-80% da va muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlarning 90% gacha rivojlanadi. Ko'pgina holatlar bilirubinning fiziologik va vaqtinchalik oshishi bilan bog'liq; ammo, noqulay sharoitlarda patologik giperbilirubinemiya rivojlanishi mumkin, bu markaziy asab tizimi uchun jiddiy xavf tug'diradi [2, 3, 11].

Bilirubin toksikligi tufayli markaziy asab tizimining shikastlanishi turli xil klinik ko'rinishlar va natijalarning o'zgaruvchanligi bilan tavsiflanadi - qisqa muddatli funktsional buzilishlardan tortib og'ir ensefalopatiya, doimiy eshitish qobiliyatini yo'qotish va psixomotor rivojlanishning kechikishigacha. Rivojlangan mamlakatlarda klassik yadroviy nuqsonlarning kamayib borayotganiga qaramay, muammo yuqori xavf guruhlari, ayniqsa muddatidan oldin tug'ilgan chaqaloqlar va perinatal patologiyalari bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida dolzarb bo'lib qolmoqda.

Neonatal giperbilirubinemiya va uning markaziy asab tizimi uchun oqibatlari bir necha o'n yillar davomida faol o'rganib kelinmoqda, ammo ularning ahamiyati bilirubin chegarasi darajasining noaniqligi va klinik natijalarning yuqori o'zgaruvchanligi tufayli saqlanib qolmoqda [1,3].

20-asrning klassik tadqiqotlarida bilirubin ensefalopatiyasi asosan yangi tug'ilgan chaqaloqning og'ir gemolitik kasalligining noyob asorati sifatida ko'rib chiqilgan. Biroq, zamonaviy ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, konjugatsiyalanmagan bilirubin hatto o'rtacha giperbilirubinemiya ham, ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqlarda va perinatal patologiyasi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Watchko va Tiribelli (2022) ma'lumotlariga ko'ra, bilirubin neyrotoksikligi nafaqat uning qondagi mutlaq konsentratsiyasi, balki albumin bilan bog'lanish darajasi, qon-miya to'sig'ining holati va bilirubinning miya to'qimalariga kirishini kuchaytiruvchi omillarning mavjudligi bilan ham belgilanadi. Mualliflar gipoksiya, atsidoz va yallig'lanish kabi jarayonlarning toksiklik darajasini modulyatsiya qilishdagi asosiy rolini ta'kidlaydilar [4,5].

So'nggi tadqiqotlar bilirubin keltirib chiqaradigan neyron shikastlanishining molekulyar mexanizmlarini aniqlashga qaratilgan. Uning mitoxondrial membrana potentsialini buzishi, ATF oqsil sintezini inhibe qilishi va kaspazalar orqali apoptotik yo'llarni faollashtirishi ko'rsatilgan. Bundan tashqari, uning miyelinatsiya va neyron plastikligi uchun mas'ul bo'lgan genlarning ifodalanishiga ta'siri ko'rsatildi, bu uzoq muddatli nevrologik oqibatlarni tushunish uchun muhimdir.

Zamonaviy ilmiy adabiyotlarda bilirubin ta'siriga eng sezgir bo'lgan miya sohalariga alohida e'tibor qaratilgan. Neyrotasvirlash ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, bilirubin ensefalopatiyasi asosan ensa yarim sharlari, qora substantia, talamus osti sohalar, o'rta miya yadrolari va serebellumga ta'sir qiladi. Bu topilmalar kasallikning surunkali shakliga xos bo'lgan ekstrapiramidal kasalliklarning klinik ko'rinishlari bilan bog'liq [9,10,11].

Epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni parvarish qilish tizimlari yaxshi rivojlangan mamlakatlarda bilirubin skriningi va fototerapiyaning keng qo'llanilishi tufayli klassik yadroviy nuqsonlar soni kamayib bormoqda. Biroq, Oluwanye va boshqalarning (2023) ma'lumotlariga ko'ra, resurslar cheklangan mintaqalarda bilirubin ensefalopatiyasi bolalik nogironligining asosiy sababi bo'lib qolmoqda.

Neonatal giperbilirubinemiyaning uzoq muddatli oqibatlari alohida qiziqish uyg'otadi. So'nggi meta-tahlillar va tizimli sharhlar hayotning dastlabki davrida bilirubin darajasining oshishi va hayotning keyingi davrida eshitish, motor, diqqat va kognitiv buzilishlarning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Shuni ta'kidlash kerakki, neyrotoksiklikning ba'zi shakllari erta bolalikda asemptomatik bo'lishi mumkin, bu faqat batafsil psixologik va nevrologik tekshiruvdan so'ng aniqlanadi [6,7].

Amaldagi klinik ko'rsatmalar bilirubin ensefalopatiyasi rivojlanish xavfini homiladorlik yoshi, qo'shma kasalliklar va bilirubin dinamikasini hisobga olgan holda har tomonlama baholash zarurligini ta'kidlaydi. Bilirubin-albumin nisbati va erkin bilirubin darajasi kabi yangi biomarkerlar faol muhokama qilinmoqda, ammo ularning amaliy qo'llanilishi hali ham cheklangan.

Shunday qilib, mavjud ilmiy adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya jiddiy nevrologik asoratlarni uchun ko'p parametrlil xavf tug'diradi, bu esa tashxis qo'yish va oldini olishga fanlararo yondashuvni, shuningdek, ushbu holatni davolash strategiyalarini takomillashtirish bo'yicha tadqiqotlarni davom ettirishni talab qiladi [8].

Neonatal giperbilirubinemiyaning etiologiyasi va havf omillari

Neonatal davrda giperbilirubinemiyaning rivojlanishi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda bilirubin almashinuvining fiziologik xususiyatlari, jumladan eritrotsitlar gemolizining kuchayishi, jigar ferment tizimlarining yetilmaganligi va bilirubin ekskretsiyasining sekinlashishi bilan bog'liq. Biroq, fiziologik sariqlikning patologik shaklga o'tishi bir qator etiologik omillar bilan belgilanadi:

- chaqaloqlar gemolitik kasalligi (Rh-, ABO-konfliktlar);
- irsiy gemolitik anemiyalar;
- homila ichi va neonatal infeksiyalar;
- perinatal gipoksiya va asfiksiya;
- chala tug'ilganlik va tana vaznining o'ta pastligi;
- metabolik buzilishlar (gipoglikemiya, atsidoz);
- bilirubinning albumin bilan bog'lanishiga ta'sir qiluvchi dori vositalari.

Zamonaviy ma'lumotlarga ko'ra, hatto bog'lanmagan bilirubinning o'rtacha darajasi ham qo'shimcha shikastlovchi omillar bilan birgalikda neyrotoksik ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Bilirubin bilan bog'liq markaziy asab tizimi shikastlanishlari patogenezi

Bog'lanmagan bilirubin yaqqol lipofil xususiyatga ega bo'lib, bu uning gematoentsefalik to'siqdan, ayniqsa uning funktsional yetilmaganligi yoki shikastlanishida o'tish qobiliyatini ta'minlaydi. Bilirubin neyrotoksikligining asosiy mexanizmlari quyidagilardir:

- mitoxondrial nafas olish va neyronlarning energiya almashinuvining buzilishi;
- hujayralar nobud bo'lishining apoptotik va nekrotik yo'llarini faollashtirish;
- sinaptik o'tkazuvchanlik va ion kanallari disfunktsiyasi;
- neyron yallig'lanishi va oksidativ stress;
- miyelinizatsiya jarayonlarining kechikishi va buzilishi.

Eng zaif tuzilmalar bazal gangliyalar, gippokamp, bosh miya nervlarining yadrolari, miyacha va miya ustunidir. Bu o'zgarishlar xarakterli klinik simptomatika va uzoq muddatli nevrologik oqibatlarning shakllanishiga asos bo'ladi [1,4].

Markaziy asab tizimi zararlanishining klinik ko'rinishlari

O'tkir bilirubin entsefalopatiyasi

Bilirubin entsefalopatiyasining o'tkir bosqichi hayotning dastlabki kunlarida rivojlanadi va bosqichma-bosqich kechishi bilan tavsiflanadi:

I bosqich:

- lanjlik, giporefleksiya;

- so'rish va yutish reflekslarining pasayishi;
- monoton qichqiriq.

II bosqich:

- mushaklar rigidligi, boshning retraksiyasi;
- opistotonus;
- tutqanoq sindromi.

III bosqich:

- ongni xiralashishi;
- nafas olish buzilishlari;
- o'lim xavfi yuqori.

Surunkali bilirubin entsefalopatiyasi

Uzoq muddatli oqibatlarga quyidagilar kiradi:

- ekstrapiramidal harakat buzilishlari;
- BMFning atetoid shakli;
- sensonevral eshitish zaifligi;
- nutq va kognitiv funktsiyalarning buzilishi;
- xulq-atvor va o'rganishning buzilishi.

Diagnostic jihatlar

Klinik diagnostika

Bilirubin neyrotoksikligi havf omillarini hisobga olgan holda yangi tug'ilgan chaqaloqning nevrologik holatini dinamikada kuzatish muhim ahamiyatga ega.

Laboratoriya diagnostikasi

- umumiy va kon'yugatsiyalanmagan bilirubin;
- bilirubin-albumin nisbati;
- kislota-asos holati ko'rsatkichlari.

Instrumental usullar

Neyrosonografiya miyaning nospetsifik strukturaviy o'zgarishlarini aniqlash imkonini beradi.

EEG(Elektroentsefalografiya) markaziy asab tizimining funktsional faolligini baholash va tutqanoqqa tayyorgarlikni aniqlash uchun ishlatiladi.

Bosh miyaning MRT(Magnit-Rezonans-Tomografiya) tekshiruvi bazal gangliyalari va miya ustuni sohasidagi xarakterli o'zgarishlarni aniqlash orqali bilirubin bilan bog'liq shikastlanishlarni tashxislashning "oltin standarti" hisoblanadi [6,7].

Audiologik skrining

Og'ir giperbilirubinemiya boshdan kechirgan barcha bolalar uchun eshitish buzilishlarini erta tashxislash majburiydir.

Davolash va oldini olish

Zamonaviy terapevtik yondashuvlarga quyidagilar kiradi:

- fototerapiya birinchi qator usuli sifatida;
- infuzion terapiya;
- bilirubinning kritik darajasida qonning almashinuv transfuziyasi;
- neyroprotektiv va rehabilitatsion chora-tadbirlar.

Profilaktikasi xavf guruhlarini antenatal aniqlashga va erta neonatal davrda bilirubin almashinuvini qat'iy nazorat qilishga asoslangan.

Prognoz va uzoq muddatli natijalar

Kasallikning oqibati giperbilirubinemiya darajasiga, bilirubin ta'sirining davomiyligiga va o'z vaqtida davolanishga bog'liq. Erta aralashuv og'ir nevrologik buzilishlar havfini sezilarli darajada kamaytiradi, ammo ba'zi bemorlarda kognitiv va sensor yetishmovchiliklar saqlanib qoladi [2,7].

Xulosa

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda giperbilirubinemiya bilan bog'liq markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi ko'p faktorli kasallik bo'lib, nojo'ya oqibatlar xavfi yuqori. Zamonaviy klinik diagnostika yondashuvi, jumladan, erta laboratoriya va instrumental tekshiruvlar bemorlarning prognozi va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi. Kelajakdagi tadqiqotlar bilirubin neyrotoksiklik chegaralarini aniq belgilash va yangi neyroprotektiv strategiyalarni ishlab chiqishga qaratilgan.

Adabiyotlar ruyxati:

1. Самиева Г. У., Карабаев Х. Э. Клинические особенности течения рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов у детей
2. Самиева Г. У. Современные методы лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2014. – №. 11. – С. 149-151.
3. Chiara Greco et al. Neonatal hyperbilirubinemia outcomes epidemiology. *ISSN 2410-4280*. 2025.
4. Effects of bilirubin on the development and electrical activity of neural circuits. *Front Cell Neurosci*. 2023.
5. Greco C. et al. Neonatal jaundice: outcomes and prevention // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2023.
6. Neonatal hyperbilirubinemia and repercussions on neurodevelopment: a systematic review. *PubMed*. 2023.
7. Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity in hospitalized neonates: US database analysis. *PubMed*. 2025.
8. Olusanya B.O. et al. Neonatal hyperbilirubinaemia: a global perspective // *Lancet Child Adolesc Health*. 2023.
9. Shapiro S.M. Chronic bilirubin encephalopathy // *Semin Fetal Neonatal Med*. 2022.
10. The Importance of Neuroimaging Follow-Up in Bilirubin-Induced Encephalopathy. *MDPI Brain Sci*. 2025.
11. Watchko J.F., Tiribelli C. Bilirubin-induced neurologic damage — mechanisms and management approaches // *N Engl J Med*. 2022.

ДИАГНОСТИКА ГЕЛЬМИНТОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

Курбанов Абдубурхан Кузибаевич – DSc, доцент кафедры 1-Гистологии и медицинской биологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Самадова Фотима Ражабовна - ассистент кафедры 1-Гистологии и медицинской биологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация

Материалы и методы. Диагностика гельминтозов основана на эпидемиологических данных, данных клинко-лабораторных, инструментальных и специфических методов исследования: паразитологических, серологических, иммунохимических, молекулярно-генетических. Помимо специфических методов диагностики гельминтозов, применяют и неспецифические: клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи, исследование ликвора, дуоденального содержимого, функциональные пробы печени и др.

Заключение. Гельминтозы остаются актуальной проблемой мирового масштаба. Высокий уровень пораженности населения, длительное хроническое течение многих инвазий, приводящее даже к инвалидности, определяют социально-экономическую значимость этой группы заболеваний.

Ключевые слова: диагностика, гельминтозы, эпидемиологические, клинко-лабораторные, инструментальные, паразитологические, серологические.

Purpose of the study: To become familiar with various modern methods for diagnosing human helminth infections.

Annotation

The diagnosis of helminthiasis is based on epidemiological data, data from clinical laboratory, instrumental and specific research methods: parasitological, serological, immunochemical, molecular genetic. In addition to specific diagnostic methods for helminthiasis, non-specific methods are also used: clinical and biochemical blood tests, urine analysis, cerebrospinal fluid, duodenal contents, liver function tests, etc.

Conclusion. Helminth infections remain a pressing global health problem. The high prevalence among the population and the prolonged chronic course of many invasions, which can even lead to disability, determine the significant socio-economic impact of this group of diseases.

Keywords: diagnostics, helminthiasis, epidemiological, clinical and laboratory, instrumental, parasitological, serological.

Annotatsiya

Materiallar va usullar. Gelmintozlarning diagnostikasi epidemiologik, klinik, instrumental tekshiruv usullarga asoslanadi. Bunda tekshiruv materiallari, parazitologik, serologik, immunno-kimyoviy va molekulyar genetik tekshiruvlar bilan aniqlanadi. Diagnostikada qonning bio-kimyoviy tahlili, siydik tahlili, duodenal suyuqlik tahlili ham o'tkaziladi.

Xulosa. Gelmintozlar butun dunyo miqyosida dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Aholi orasida yuqori darajada tarqalganligi, ko'plab invazyalarning uzoq vaqt davom etadigan surunkali kechishi, hatto nogironlikka olib kelishi ushbu kasalliklar guruhining ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatini belgilaydi.

Kalit so'zlari: diagnostika, gelmintozlar, epidemiologik, klinika-laborator, parazitologik, instrumental, serologik.

Цель исследования: Ознакомления различными современными методами

диагностики гельминтозов человека.

Диагностика гельминтозов основана на эпидемиологических данных, данных клинико-лабораторных, инструментальных и специфических методов исследования: паразитологических, серологических, иммунохимических, молекулярно-генетических.

Паразитологический метод диагностики является основным, прямым методом, позволяющим поставить точный диагноз. Он может быть использован в диагностике почти всех гельминтозов, за исключением тканевых (эхинококкозы, цистицеркоз, трихинеллёз, токсокароз), при которых возбудитель (личинка) во внешнюю среду не выводится. Паразитологический метод включает макроскопическое и микроскопическое исследование секретов, экскретов или биоптатов тканей. Макроскопическое исследование позволяет обнаружить взрослых червей (острицы, аскариды) или их фрагменты (членики тениид, лентеца широкого) невооружённым глазом или с помощью лупы. При микроскопии материала выявляют яйца или личинки. Так как большая часть червей обитает в кишечнике человека или гепатобилиарной системе, исследованию подлежит кал. Иногда проводят микроскопию дуоденального содержимого. При внекишечной локализации гельминтов исследуют мочу, кровь, мокроту, биоптаты тканей. Паразитологический метод может быть использован только в хронической стадии инвазии, когда в организме хозяина находятся взрослые черви, продуцирующие яйца или личинок [1,2].

Наиболее сложна диагностика острой фазы гельминтозов, клинические проявления которой обусловлены наличием развивающихся личинок. Симптомы этой фазы при ряде гельминтозов сходны между собой, кроме того, подобная клиника может наблюдаться при других инфекционных болезнях: брюшном и сыпном тифах, вирусных гепатитах, сальмонеллёзе, бруцеллёзе.

Паразитологический метод диагностики на ранней стадии инвазии непригоден, так как паразит во внешнюю среду не выделяется. При наличии бронхолёгочных проявлений можно провести микроскопию мокроты, но даже при обнаружении личинок могут возникнуть трудности в их идентификации.

Единственный метод специфической лабораторной диагностики, который может быть использован в этой фазе, — это иммуноферментный анализ (ИФА), специфичный и чувствительный метод иммунохимической диагностики, позволяющий обнаружить специфические антитела. Но к интерпретации результатов следует подходить с осторожностью, так как возможны и ложноположительные, и ложноотрицательные результаты. Ложноположительные результаты могут быть при сопутствующих заболеваниях (аутоиммунные состояния, туберкулёз, ревматизм, опухоли и др.); ложноотрицательные — при уровне специфических антител ниже порога коммерческой тест системы (определяется производителем). В комплексной диагностике тканевых гельминтозов, где невозможно применение паразитологического метода, широко применяют ИФА и реже - серологические методы в связи с их меньшей чувствительностью и специфичностью.

В последние годы в практику диагностики гельминтозов входят молекулярно-биологические методы диагностики (ПЦР — полимеразная цепная реакция), которые пока не нашли широкого применения из-за сложности исполнения и высокой стоимости.

Помимо специфических методов диагностики гельминтозов, применяют и неспецифические: клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи, исследование ликвора, дуоденального содержимого, функциональные пробы печени и др. Широко используют инструментальные методы исследования:

рентгенографию, компьютерную томографию, ультразвуковое, магнитно-резонансное исследование. Диагностика наиболее часто встречающихся гельминтозов.

Кишечные гельминтозы выявляют при исследовании фекалий макроскопическим и микроскопическим методами. При макроскопии можно обнаружить взрослых червей (аскариды, острицы) или фрагменты ленточных (лентец широкий, тенииды). При микроскопии выявляют яйца или личинки червей. Копроовоскопию (поиск яиц в фекалиях) применяют в диагностике аскаридоза, трихоцефалеза, анкилостомидозов, дифиллоботриоза и гименолепидоза. Из свежих фекалий готовят нативные препараты, с которыми дополнительно рекомендуется использовать методы обогащения для выявления яиц кишечных гельминтов[3,4].

При стронгилоидозе диагностической стадией является личинка, которую следует искать в фекалиях или дуоденальном содержимом. Для ее обнаружения применяют специальный метод диагностики — метод Бермана.

Тениидозы выявляют макроскопически при обнаружении члеников гельминтов, которые периодически выделяются во внешнюю среду при дефекации. Членики цепня бычьего могут активно выползать из заднего прохода, что ощущается больными. При этих инвазиях яиц, как правило, в фекалиях не бывает, так как матка гельминта имеет замкнутое строение и яйца в просвет кишечника не попадают.

Диагностика энтеробиоза осуществляется макроскопическим и микроскопическим методами. Визуально в фекалиях можно обнаружить взрослых червей. Яйца гельминтов выявляют при микроскопии материала из перианальной области, куда самки выползают для яйцекладки из кишечника.

Взятие материала проводят утром до акта дефекации и совершения туалета методом смыва, соскоба или с помощью скотча.

Внекишечные гельминтозы: описторхоз, клонорхоз вызываются сходными паразитами, локализующимися в желчных протоках, желчном пузыре и протоках поджелудочной железы. В связи с неспецифичностью и выраженным полиморфизмом клинических проявлений диагностика этих инвазий должна включать сбор эпиданамнеза (характерно проживание на эндемичной территории, употребление недостаточно термически обработанной рыбы карповых пород), клинико-лабораторные, биохимические, иммунохимические и паразитологические методы исследований. Основным методом, позволяющий поставить точный диагноз, — паразитологический. Яйца гельминтов обнаруживают в фекалиях и/или дуоденальном содержимом только через 4 недели после заражения. Лучшие методы исследования материала - методы обогащения, позволяющие обнаружить яйца даже при слабой инвазии.

Диагностика тканевых гельминтозов: трихинеллез, эхинококкозы, токсокароз. Трихинеллез - гельминтоз, вызываемый нематодами рода *Trichinella*, паразитирующими в организме человека. Протекает как тяжелый аллергоз с лихорадкой, мышечными болями, отеками и выраженной эозинофилией. Диагноз трихинеллеза ставится на основании типичного эпидемиологического анамнеза (употребление мяса свиньи, медведя и других плотоядных животных, не прошедшего ветеринарно-санитарной экспертизы и содержащего личинки трихинелл), характерной клинической картины и данных лабораторной диагностики. В настоящее время для выявления специфических антител используют иммуноферментный анализ (ИФА).

Достаточно высокой специфичностью обладает метод микропреципитации с использованием живых личинок трихинелл, но его применение затратно и поэтому ограничено. При наличии остатков мяса, послужившего причиной заражения, проводят микроскопию тонких срезов материала для обнаружения личинок

трихинелл, что обеспечивает точную постановку диагноза.

Диагностика эхинококкоза и альвеококкоза базируется на клинических, инструментальных, иммунологических данных и характерном эпиданамнезе: контакт с собаками, обработка шкур диких пушных животных, на шерсти которых могут находиться яйца гельминтов; употребление овощей, ягод дикорастущих растений, загрязненных фекалиями больных животных [4,5].

Предположить диагноз эхинококкоза позволяет наличие медленно растущего полостного образования в печени, легком или других органах. При локализации эхинококка в легких на рентгенограмме видны округлые образования равномерной плотности. При наличии образований в печени вокруг них в половине случаев регистрируется кольцо обызвествления. При альвеококкозе печени в очагах обызвествления наблюдаются диффузные просветления. При компьютерной томографии обнаруживаются плотные массы с нечеткими краями, часто с зоной центрального некроза и бляшкообразными участками кальцификации. Хорошие результаты дает также УЗИ органов брюшной полости. Специфические антитела (ИФА) при поражении печени обнаруживаются в 90-95% случаев, при поражении легких — в 50-60 % случаев. При локализации в других органах и тканях (ЦНС) положительные результаты не превышают 40%. При прорыве эхинококковых пузырей возможно обнаружение микроскопическим методом фрагментов возбудителя (сколексы, крючья) в мокроте, кале, дуоденальном содержимом. Токсокароз (висцеральный, глазной) - инвазия, вызываемая личинками собачьей аскариды (*Toxocara canis*). Висцеральный токсокароз характеризуется длительным рецидивирующим течением, полиморфной клинической картиной и высокой эозинофилией. При диагностике следует учитывать эпиданамнез (наличие в окружении пациента собак, употребление в пищу немытых овощей и ягод, геофагия и др.), а также клинические проявления и результаты лабораторных исследований. В крови отмечается высокая эозинофилия до 90 %, гипоальбуминемия и гипергаммаглобулинемия, повышенная активность печеночных ферментов.

Основную роль в диагностике играет иммуноферментный анализ. Диагноз глазного токсокароза устанавливается гистологически, как правило, после оперативного вмешательства. Клинические проявления сводятся к ухудшению зрения. Эозинофилия отсутствует, антительный ответ незначителен и метод ИФА малоэффективен.

Заключение

Гельминтозы остаются актуальной проблемой мирового масштаба. Высокий уровень пораженности населения, длительное хроническое течение многих инвазий, приводящее даже к инвалидности, определяют социально-экономическую значимость этой группы заболеваний.

Литература

1. Гаврилова Е.П., Васильев В.В., Лобзин Ю.В. Клиника, диагностика и лечение наиболее часто встречающихся гельминтозов человека: учебное пособие. — СПб.: Типография «Радуга», 2014. — 80 с. [Gavrilova EP, Vasil' ev VV, Lobzin YuV. Klinika, diagnostika i lechenie naibolee chasto vstrechayushchikhsya gel'mintozov cheloveka: uchebnoe posobie. Saint Petersburg: Tipografiya "Raduga"; 2014. 80 p. (In Russ.)].
2. Козлов С.С., Турицин В.С., Ласкин А.В. Диагностика паразитозов. Мифы современности // Журнал инфектологии. - 2011. — Т. 3. — № 1. - С. 64-68. [Kozlov SS, Turitsin VS, Laskin AV. Diagnostics of parasitic diseases. Myths of the present. Journal Infectology. 2011;3(1):64-68. (In Russ.)].
3. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. — 2-е изд. — СПб.: Фолиант, 2011. —

- 608 с. [Parazitarnye bolezni cheloveka (protozoozy i gel'mintozy). Ed by V.P. Sergieva, Yu.V. Lobzina, S.S. Kozlova. Saint Petersburg: Foliant; 2011. 608 p. (In Russ.)].
4. Паразитологические методы лабораторной диагностики гельминтозов и протозоозов: Метод. указания (МУК 4.2.735-99). — М., 1999. - 75 с. [Parazitologicheskie metody laboratornoy diagnostiki gel' mintofov i protozoozov: Metod. ukazaniya (MUK 4.2.735-99). Moscow; 1999. 75 p. (In Russ.)].
5. Серологические методы лабораторной диагностики паразитарных заболеваний: Метод. указания (МУ 3.2.1173-02). — М., 2002. — 21 с. [Serologicheskie metody laboratornoy diagnostiki parazitarnykh zabolevaniy: Metod. ukazaniya (MU 3.2.1173-02). Moscow; 2002. 21 p.
6. Халиков П.Х. Курбанов А.К. Даминов А.О., Медицинская биология и генетика, учебник для студентов мед. вузов., Ташкент 2023.
7. Курбанов А.К. , Parazitizmning biologik asoslari. Tibbiyot protozologiyasi va gelmintologiyasi. O'quy qo'llanma, Toshkent 2024

УДК:616.155.392-053.2/.5

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЛИМФОМЫ БЕРКИТТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРОГНОЗА И ТЕРАПИИ

Мамедова Гузал Бакировна – DSc, заместитель директора по науке Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Рустамова Хилола Мирзакаримовна – к.м.н., доцент, заведующая отделом клинической ординатуры и докторантуры Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Махмудова Дилором Салахитдиновна – к.б.н., ученый секретарь Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Собиржонов Ислон Икром угли – базовый докторант Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Аннотация

Лимфома Беркитта является одной из наиболее агрессивных форм неходжкинских В-клеточных лимфом у детей и подростков. Несмотря на высокую частоту полных ремиссий при современном лечении, заболевание характеризуется быстрым ростом опухоли, высоким риском поражения центральной нервной системы и развитием синдрома лизиса опухоли. В последние годы особое внимание уделяется молекулярно-генетическим особенностям лимфомы Беркитта, включая транслокации гена MYC, нарушения сигнальных путей, мутации TP53 и фенотипы двойного/тройного паттерна экспрессии. Персонализированный подход к терапии, основанный на стратификации риска по генетическим маркерам, позволяет повысить эффективность лечения и снизить токсичность у пациентов с благоприятным прогнозом. В обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и вариантах терапии лимфомы Беркитта у детей и подростков, а также перспективы внедрения иммунотерапии и мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ). Комплексная оценка молекулярных маркеров может способствовать оптимизации лечебной тактики и улучшению долгосрочных исходов заболевания.

Ключевые слова: Лимфома Беркитта, дети, подростки, MYC, TP53, BCL2, BCL6,

геномные маркеры.

Abstract

Burkitt lymphoma is one of the most aggressive forms of B-cell non-Hodgkin lymphomas in children and adolescents. Despite the high rate of complete remissions with modern treatment, the disease is characterized by rapid tumor growth, a high risk of central nervous system involvement, and the development of tumor lysis syndrome. In recent years, particular attention has been paid to the molecular genetic features of Burkitt lymphoma, including MYC gene translocations, signaling pathway disruptions, TP53 mutations, and double/triple-hit expression phenotypes. A personalized approach to therapy, based on risk stratification using genetic markers, allows for increased treatment efficacy and reduced toxicity in patients with a favorable prognosis. This review presents current data on the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment options for Burkitt lymphoma in children and adolescents, as well as the prospects for implementing immunotherapy and minimal residual disease (MRD) monitoring. Comprehensive assessment of molecular markers may contribute to the optimization of therapeutic tactics and the improvement of long-term disease outcomes.

Keywords: Burkitt lymphoma, children, adolescents, MYC, TP53, BCL2, BCL6, genomic markers.

Annotatsiya

Burkitt limfomasi bolalar va o'smirlarda uchraydigan B-hujayrali noxodjkin limfomalarining eng agressiv shakllaridan biri hisoblanadi. Zamonaviy davolash usullari qo'llanilganda to'liq remissiya holatlari yuqori bo'lishiga qaramay, kasallik o'simtaning tez o'sishi, markaziy nerv tizimi shikastlanishining yuqori xavfi va o'simta lizisi sindromi rivojlanishi bilan xarakterlanadi. So'nggi yillarda Burkitt limfomasining molekulyar-genetik xususiyatlariga, jumladan, MYC geni translokatsiyalari, signal yo'llarining buzilishi, TP53 mutatsiyalari va ekspressiyaning qo'shaloq/uchlamchi (double/triple-hit) fenotiplariga alohida e'tibor qaratilmoqda. Genetik markerlar yordamida xavf darajasini tabaqalashga (stratifikatsiya) asoslangan terapiyaga shaxsiylashtirilgan yondashuv, ijobiy prognozli bemorlarda davolash samaradorligini oshirish va toksiklikni kamaytirish imkonini beradi. Ushbu sharhda bolalar va o'smirlarda Burkitt limfomasining epidemiologiyasi, patogenezi, diagnostikasi va davolash variantlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar, shuningdek, immunoterapiyani joriy etish va minimal qoldiq kasallikni monitoring qilish istiqbollari keltirilgan. Molekulyar markerlarning kompleks baholanishi davolash taktikasini optimallashtirishga va kasallikning uzoq muddatli natijalarini yaxshilashga xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: Burkitt limfomasi, bolalar, o'smirlar, MYC, TP53, BCL2, BCL6, genomik markerlar.

Введение

Лимфома Беркитта (ЛБ) представляет собой высокоагрессивную В-клеточную неходжкинскую лимфому, характеризующуюся исключительно высокой скоростью пролиферации опухолевых клеток и склонностью к быстрому распространению с преимущественным поражением экстранодальных органов, включая брюшную полость, челюстно-лицевую область и центральную нервную систему (ЦНС) [1]. Заболевание имеет особое клиническое значение в педиатрической практике, поскольку наиболее часто диагностируется у детей и подростков, преимущественно в возрасте до 15 лет [1].

Классическим молекулярно-генетическим признаком лимфомы Беркитта является транслокация онкогена MYC, чаще всего t(8;14)(q24;q32), реже t(2;8) и t(8;22), приводящая к его конститутивной активации и неконтролируемой пролиферации В-лимфоцитов [1]. Данное генетическое событие рассматривается как ключевой драйвер опухолевой трансформации и лежит в основе феномена экстремально высокого пролиферативного индекса (Ki-67>95%), являющегося

характерной морфологической особенностью ЛБ.

Важную роль в патогенезе заболевания играет вирус Эпштейна–Барр (EBV), особенно в эндемических регионах Африки, где вирус выявляется более чем в 90% случаев. Ассоциация EBV с ЛБ отражает сложное взаимодействие вирусных, иммунологических и генетических факторов, способствующих опухолевой трансформации В-клеток [1].

Несмотря на значительный прогресс в лечении и внедрение интенсивных химиотерапевтических протоколов, обеспечивающих высокие показатели выживаемости у детей, ЛБ остаётся заболеванием с высоким риском тяжёлой токсичности терапии, а также с возможностью развития рецидивов и химиорезистентных форм [1]. В последние годы установлено, что дополнительные генетические нарушения, включая мутации гена TP53, а также перестройки BCL2 и BCL6, оказывают существенное влияние на биологическое поведение опухоли, ответ на лечение и прогноз заболевания.

Современное развитие молекулярно-генетических методов диагностики, включая иммуногистохимию, FISH и секвенирование нового поколения (NGS), позволило углублённо изучить генетическую гетерогенность лимфомы Беркитта и выделить подгруппы пациентов с различным риском неблагоприятного течения. Это, в свою очередь, формирует основу для разработки персонализированных терапевтических подходов, направленных на оптимизацию интенсивности лечения и снижение его токсичности, что особенно актуально в детском и подростковом возрасте.

Целью настоящего литературного обзора является анализ современных данных о молекулярно-генетических механизмах, диагностических критериях и терапевтических стратегиях при лимфоме Беркитта у детей и подростков с акцентом на прогностическое значение генетических маркеров.

История изучения лимфомы Беркитта

История изучения лимфомы Беркитта является одним из ключевых этапов становления современной онкогематологии и молекулярной онкологии. Впервые заболевание было описано в 1958 году ирландским хирургом Денисом Беркиттом, работавшим в Уганде. Он обратил внимание на быстрорастущие опухоли челюстно-лицевой области у детей, проживающих в экваториальной Африке, и отметил их выраженную географическую кластеризацию. Позднее Беркитт и его коллеги установили, что заболеваемость напрямую коррелирует с климатическими условиями и распространённостью тропических инфекций, что позволило впервые предположить роль внешних факторов в канцерогенезе лимфомы. Эти наблюдения стали одним из первых примеров эпидемиологического подхода к изучению злокачественных новообразований. Революционным этапом в изучении ЛБ стало открытие в 1964 году вируса Эпштейна–Барр (EBV). Epstein, Achong и Barr впервые выделили вирусные частицы из клеток лимфомы, что стало первым доказательством вирусной этиологии злокачественной опухоли человека. Это открытие положило начало развитию онковирусологии и существенно расширило представления о роли инфекционных агентов в развитии опухолей. В 1970–1980-х годах последовал следующий фундаментальный прорыв — были описаны характерные хромосомные транслокации с участием локуса MYC, прежде всего t(8;14)(q24;q32). Работы R. Dalla-Favera и соавторов доказали, что активация онкогена MYC является центральным молекулярным событием в патогенезе ЛБ. Это открытие стало одной из основ молекулярной онкологии и впервые продемонстрировало прямую связь хромосомных перестроек с развитием злокачественных опухолей. С развитием иммуногистохимических методов в 1980–1990-е годы были уточнены морфологические и иммунные критерии ЛБ. Было установлено, что опухоль

характеризуется фенотипом зрелых В-клеток с экспрессией CD10 и BCL6, крайне высоким индексом пролиферации Ki-67 (приближающимся к 100 %) и, как правило, отсутствием экспрессии BCL2 [2]. Эти признаки позволили чётко дифференцировать ЛБ от других агрессивных В-клеточных лимфом.

В последние два десятилетия внедрение молекулярно-генетических методов, включая FISH, PCR и секвенирование нового поколения (NGS), позволило существенно расширить представления о генетической гетерогенности заболевания. Были выявлены дополнительные мутации, затрагивающие гены TP53, ID3, TCF3, CCND3, а также описан особый вариант лимфомы Беркитта-подобной опухоли с 11q-абберацией, не связанный с перестройками MYC [2]. Эти открытия легли в основу современной классификации ВОЗ и концепции биологической неоднородности ЛБ.

Таким образом, эволюция взглядов на ЛБ — от клинического описания до глубокого молекулярно-генетического анализа — сделала её одной из наиболее изученных опухолей человека и модельным заболеванием для понимания механизмов онкогенеза и персонализированной терапии.

Эпидемиология лимфомы Беркитта

Лимфома Беркитта относится к редким, но клинически значимым В-клеточным неходжкинским лимфомам, характеризующимся выраженной географической, возрастной и эпидемиологической неоднородностью. Распространённость заболевания существенно варьирует в зависимости от региона мира, что связано с особенностями циркуляции вируса Эпштейна–Барр (EBV), уровнем иммунного статуса населения, распространённостью инфекционных заболеваний и социально-экономическими условиями [3].

Географическое распределение.

Эндемические форма (Африка)

Эндемический вариант ЛБ широко распространён в странах экваториальной Африки и Папуа–Новой Гвинеи, где заболевание составляет до 30–50% всех злокачественных опухолей детского возраста. Заболеваемость достигает 5–10 случаев на 100 000 детей в год, что значительно превышает показатели в других регионах мира. До 90–95% эндемических случаев ассоциированы с EBV-инфекцией. Важную роль в патогенезе играют хроническая малярия, иммунная активация и нарушение Т-клеточного звена, что создаёт условия для неконтролируемой пролиферации EBV-инфицированных В-клеток.

Спорадическая форма (Европа, США, Азия)

В странах Европы, Северной Америки и большинства регионов Азии ЛБ встречается значительно реже — в среднем 2–3 случая на 1 млн детского населения в год. Спорадический вариант составляет около 30–40% всех детских неходжкинских лимфом. В отличие от эндемической формы, спорадическая ЛБ чаще поражает органы брюшной полости (илеоцекальная область, мезентериальные лимфатические узлы), а ассоциация с EBV выявляется лишь в 10–20% случаев. В США пик заболеваемости приходится на возраст 5–14 лет, с преобладанием мужского пола. Аналогичные показатели регистрируются в странах Западной и Центральной Европы, где рост выявляемости ЛБ связывают с улучшением морфологической и молекулярной диагностики [4].

Иммунодефицит-ассоциированная форма

ЛБ также встречается у пациентов с врождёнными или приобретёнными иммунодефицитами, в том числе при ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-положительных детей и подростков ЛБ составляет до 20% всех злокачественных новообразований лимфоидной ткани [5]. Для данной формы характерно агрессивное течение и высокая частота экстранодального поражения.

Половозрастные особенности

ЛБ преимущественно диагностируется у детей и подростков. Соотношение мальчиков и девочек составляет приблизительно 3:1, что характерно для всех клинических вариантов заболевания [6]. Заболевание редко встречается у лиц старше 20 лет, что подчёркивает его педиатрическую направленность.

Морфология и иммунный профиль лимфомы Беркитта

Морфологические и иммуногистохимические (ИГХ) особенности ЛБ являются ключевыми элементами диагностики и позволяют дифференцировать данное заболевание от других агрессивных В-клеточных лимфом, прежде всего диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы и высокоагрессивных лимфом с перестройками MYC/BCL2/BCL6.

Морфология

Морфологически лимфома Беркитта представлена мономорфной популяцией опухолевых клеток среднего размера, напоминающих нормальные центробласты герминативного центра. Опухолевые клетки имеют следующие характерные признаки:

- округлые или слегка овальные ядра;
- грубый хроматин;
- 2–3 чётко выраженных ядрышка;
- узкий ободок интенсивно базофильной цитоплазмы;
- чрезвычайно высокая митотическая активность [15].

Патогномоничным морфологическим признаком ЛБ является картина «звёздного неба», обусловленная наличием большого количества макрофагов, фагоцитирующих апоптотические опухолевые клетки [15]. Данный феномен отражает крайне высокую скорость клеточного оборота и является важным диагностическим ориентиром. Отсутствие выраженного клеточного полиморфизма и некроза, а также равномерность клеточной популяции отличают ЛБ от других высокосзлокачественных лимфом.

Иммуногистохимический профиль

Иммуногистохимия (ИГХ) играет решающую роль в подтверждении диагноза ЛБ. Опухолевые клетки демонстрируют фенотип зрелых В-лимфоцитов герминативного центра со следующим характерным профилем:

- CD19+, CD20+, CD22+ — подтверждают В-клеточную природу опухоли;
- CD10+ — маркер герминативного центра;
- BCL6+ — экспрессия транскрипционного фактора, характерного для В-клеток фолликулярного происхождения;
- BCL2 — отрицательный или слабо положительный — важный дифференциально-диагностический признак;
- Ki-67 $\approx$ 95–100% — практически диффузная пролиферативная активность, являющаяся одним из наиболее специфичных признаков ЛБ;
- MYC — высокая экспрессия белка в большинстве случаев, коррелирующая с наличием генетической перестройки [15].

Отрицательная или минимальная экспрессия BCL2 позволяет отличить классическую лимфому Беркитта от диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы и лимфом типа double-hit/triple-hit, для которых характерна коэкспрессия MYC и BCL2 (табл.1).

Таблица 1.

Дифференциальная диагностика ЛБ и сходных В-клеточных лимфом

Маркер	Лимфома Беркитта	High-grade B-cell lymphoma (HGBL)
Морфология	Мономорфная, "звездное небо"	Плеоморфная, крупные клетки
Ki-67	>95–100%	Обычно 70–90%
BCL2	Отрицательный/слабый	Сильно положительный (при double-hit)
MYC	Перестройка в 100% (классика)	Может быть положительным
11q аберрация	Отсутствует	Присутствует (в Burkitt-like варианте)

Генетическая классификация ЛБ (WHO, 2022)

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO, 2022), лимфома Беркитта относится к группе высокоагрессивных В-клеточных лимфом и подразделяется на несколько молекулярно-генетических вариантов, имеющих различное биологическое поведение и прогностическое значение.

1. Классический MYC-реаранжированный вариант

Характеризуется транслокациями MYC с иммуноглобулиновыми генами: t(8;14) (~70–80%), t(2;8) и t(8;22). Является наиболее типичным и диагностически значимым вариантом ЛБ [9].

2. MYC-позитивные, FISH-негативные случаи

В ряде наблюдений отмечается высокая экспрессия MYC без выявляемой транслокации, что может быть связано с эпигенетической активацией или криптическими перестройками, выявляемыми при использовании NGS [10].

3. Лимфома, сходная с ЛБ, с 11q-аберрацией

Выделена в классификации WHO-2022 как отдельная нозология. Характеризуется отсутствием MYC-реаранжировки и наличием специфических аберраций 11q-локуса, при сходной морфологии и клиническом течении [8].

Этиология и патогенез лимфомы Беркитта

Этиология ЛБ является многофакторной и включает взаимодействие генетических, вирусных, иммунологических и средовых факторов, приводящих к злокачественной трансформации В-лимфоцитов герминативного центра. Современные представления рассматривают ЛБ как молекулярно обусловленную опухоль с чётко определённым генетическим драйвером, модифицируемым дополнительными мутациями и внешними факторами.

Роль MYC как ключевого онкогенного драйвера

Центральным событием патогенеза ЛБ является активация онкогена MYC, обусловленная его перемещением под контроль энхансеров (IGH, IGK, IGL) генов иммуноглобулинов. В зависимости от типа транслокации, задействуются различные локусы:

IGH (Immunoglobulin Heavy locus): Ген тяжелых цепей иммуноглобулинов, расположенный на хромосоме 14 (14q32); участвует в классической транслокации t(8;14), встречающейся в 70–80% случаев.

IGK (Immunoglobulin Kappa locus): Ген легких цепей каппа, расположенный на хромосоме 2 (2p12); участвует в транслокации t(2;8).

IGL (Immunoglobulin Lambda locus): Ген легких цепей лямбда, расположенный на хромосоме 22 (22q11); вовлечен в транслокацию t(8;22).

Поскольку эти гены чрезвычайно активны в В-лимфоцитах, их регуляторные элементы заставляют ген MYC работать непрерывно. Это приводит к

неконтролируемому синтезу белка MYC, который запускает каскад процессов: от биогенеза рибосом до ускорения клеточного цикла, что и обуславливает экстремально высокую скорость роста опухоли.

MYC кодирует транскрипционный фактор, регулирующий экспрессию сотен генов, вовлечённых в:

- клеточный цикл,
- биогенез рибосом,
- энергетический и нуклеотидный метаболизм,
- синтез белка.

Гиперактивация MYC формирует клеточный фенотип с экстремально высокой пролиферативной активностью, что морфологически соответствует индексу Ki-67, приближающемуся к 100%, и клинически проявляется бурным, стремительным ростом опухоли.

Вирус Эпштейна–Барр (EBV) рассматривается как ко-фактор патогенеза ЛБ, особенно при эндемическом варианте заболевания. EBV-инфекция способствует активации MYC-зависимых сигнальных путей, повышает выживаемость В-клеток, ингибирует апоптоз и нарушает иммунный надзор, создавая условия для накопления дополнительных генетических повреждений и опухолевой трансформации.

Мутации TP53 как фактор неблагоприятного прогноза

Ген TP53, кодирующий белок p53 — ключевой регулятор апоптоза и репарации ДНК, играет важную роль в модификации биологического поведения ЛБ. В норме p53 обеспечивает остановку клеточного цикла и элиминацию клеток с повреждённым геномом.

Мутации TP53 при ЛБ приводят к:

- утрате контроля клеточного цикла,
- снижению апоптоза,
- повышению геномной нестабильности,
- развитию химиорезистентности.

Клинические исследования показывают, что наличие мутаций TP53 ассоциировано с:

- низкой общей и безрецидивной выживаемостью,
- высоким риском ранних рецидивов,
- плохим ответом на стандартные интенсивные протоколы химиотерапии.

Мутация TP53 рассматривается как независимый неблагоприятный прогностический фактор при ЛБ у детей и подростков [7]. А также он не просто модифицирует течение болезни, а является биологическим маркером первичной резистентности к стандартным схемам ПХТ (полихимиотерапии). В контексте персонализированной медицины, выявление данных мутаций на раннем этапе должно служить основанием для интенсификации лечения или раннего перехода на альтернативные методы, такие как таргетная терапия.

Значение BCL2 и BCL6

Классическая ЛБ характеризуется отсутствием экспрессии BCL2, что отражает зависимость опухолевых клеток от MYC-индуцированной пролиферации без выраженного блока апоптоза [7].

Однако в ряде случаев выявляются:

- коэкспрессия BCL2,
- перестройки BCL2 или BCL6,
- сочетание MYC + BCL2/BCL6 (double-hit, реже triple-hit).

Такие случаи отличаются:

- более агрессивным клиническим течением,
- худшим прогнозом,
- необходимостью дифференциальной диагностики с high-grade B-cell lymphoma (HGBL) согласно классификации WHO-2022 [8].

Экспрессия BCL6 отражает происхождение опухолевых клеток из герминативного центра и участвует в нарушении дифференцировки В-клеток, усиливая злокачественный потенциал [20].

Другие генетические нарушения (ID3, TCF3, CCND3, 11q-абберация)

Помимо MYC, у большинства пациентов с ЛБ выявляются дополнительные мутации, усиливающие онкогенный эффект:

- ID3 и TCF3 — нарушения в этих генах приводят к активации B-cell receptor (BCR)-сигналинга и поддержанию автономного роста опухолевых клеток;
- CCND3 — мутации нарушают регуляцию G1/S-перехода клеточного цикла;
- 11q-абберация — характерна для варианта «Burkitt-like lymphoma with 11q aberration», клинически и морфологически напоминающего ЛБ, но не имеющего MYC-перестройки [9].

Эти данные подтверждают, что ЛБ представляет собой генетически гетерогенную группу опухолей, объединённых общим фенотипом, но различающихся по молекулярной архитектуре и прогнозу.

Роль вируса Эпштейна-Барр (EBV)

EBV играет важную роль в патогенезе эндемической формы ЛБ и выявляется:

- до 95% случаев в Африке,
- 20–30% случаев в спорадической форме.

Вирус способствует:

- активации MYC-зависимых путей,
- подавлению апоптоза,
- уклонению опухолевых клеток от иммунного надзора [9].

Перспективы таргетной и иммунотерапии

Внедрение моноклональных антител (в частности, Ритуксимаба) в комбинации с интенсивными протоколами ПХТ значительно улучшило прогноз у детей с поздними стадиями заболевания. Для рецидивирующих форм ЛБ перспективным направлением является использование CAR-T-клеточной терапии и биспецифических антител, которые позволяют преодолеть химиорезистентность опухоли [11, 13, 14].

Диагностические критерии

Диагностика ЛБ требует комплексного подхода, сочетающего оценку клинической картины, морфологических признаков и молекулярно-генетического профиля [8].

• **Морфологическое исследование:** выявление мономорфной популяции клеток среднего размера с характерной картиной «звёздного неба», обусловленной присутствием макрофагов с фагоцитированными апоптотическими тельцами.

• **Иммуногистохимический профиль (ИГХ):** обязательное подтверждение зрелого В-клеточного фенотипа герминативного центра: CD10+, BCL6+, CD20+, при отсутствии или слабой экспрессии BCL2.

• **Пролиферативная активность:** индекс Ki-67 должен приближаться к 100% (95–100%), что является ключевым индикатором агрессивности опухоли [10].

• **Цитогенетический анализ (FISH):** выявление транслокации гена MYC — t(8;14), t(2;8) или t(8;22) — рассматривается как «золотой стандарт» диагностики

классической формы. Дифференциальная диагностика: использование FISH и секвенирования нового поколения (NGS) для исключения лимфомы с 11q-абберацией или высокоагрессивных лимфом типа double-hit [15].

Терапевтические стратегии

Современное лечение ЛБ у детей и подростков направлено на достижение полной ремиссии при минимизации долгосрочной токсичности.

Интенсивная химиотерапия: использование краткосрочных высокодозных протоколов ПХТ, которые позволяют достичь высоких показателей выживаемости [11, 17].

Иммунотерапия: включение моноклональных антител (Ритуксимаб) в стандартные схемы лечения существенно улучшило результаты у пациентов с распространенными стадиями заболевания [16].

Персонализированный подход: стратификация пациентов на группы риска на основе генетических маркеров (например, наличие мутаций TP53 или перестроек BCL2/BCL6) для адаптации интенсивности лечения [16, 20].

Терапия рецидивов: применение современных методов, таких как CAR-T-клеточная терапия и биспецифические антитела, для преодоления химиорезистентности.

Профилактика осложнений: обязательный мониторинг и терапия синдрома лизиса опухоли, а также профилактика поражения ЦНС [20].

Прогноз

Прогноз при ЛБ в педиатрической популяции за последние годы значительно улучшился, однако он остается крайне зависимым от биологических особенностей опухоли.

Благоприятный прогноз: ассоциирован с классическим MYC-реаранжированным вариантом при отсутствии дополнительных генетических поломок и хорошем ответе на начальную терапию.

Неблагоприятные факторы: наличие мутаций гена TP53 является независимым маркером плохого прогноза, первичной химиорезистентности и высокого риска ранних рецидивов [11, 20].

Генетическая сложность: случаи с коэкспрессией MYC и BCL2 или BCL6 (double/triple-hit) характеризуются более агрессивным течением и худшими показателями общей выживаемости [11].

Значение мониторинга: внедрение контроля минимальной остаточной болезни (MRD) позволяет своевременно прогнозировать рецидивы и корректировать тактику лечения.

Региональные особенности: в условиях Узбекистана оптимизация прогноза связана с внедрением FISH и NGS в рутинную практику для точной стратификации групп риска [18, 19].

Заключение

Таким образом, Лимфома Беркитта представляет собой одну из наиболее агрессивных форм неходжкинских В-клеточных лимфом, преимущественно поражающую детей и подростков. Несмотря на значительные успехи современной интенсивной химиотерапии, заболевание остаётся клинически и биологически гетерогенным, что обуславливает различия в ответе на лечение, частоте рецидивов и долгосрочном прогнозе.

Современные представления о патогенезе ЛБ основаны на ключевой роли генетических нарушений, прежде всего транслокаций онкогена MYC, которые являются обязательным диагностическим критерием классической формы заболевания. Однако накопленные данные свидетельствуют о том, что одной лишь

активации MYC недостаточно для объяснения всего спектра клинического поведения опухоли. Дополнительные молекулярные события, включая мутации TP53, перестройки BCL2 и BCL6, а также нарушения генов ID3, TCF3, CCND3 и aberrации 11q, существенно модифицируют биологию опухоли, определяя уровень агрессивности, чувствительность к терапии и риск рецидива.

Особое значение имеет выявление мутаций TP53, которые ассоциированы с химиорезистентностью, ранними рецидивами и неблагоприятным прогнозом даже при использовании современных протоколов лечения. Аналогично, появление экспрессии BCL2 или перестроек BCL6 у пациентов с морфологией, напоминающей лимфому Беркитта, требует дифференциации с высокоагрессивными В-клеточными лимфомами (HGBL) и может служить основанием для изменения терапевтической тактики.

В странах Центральной Азии, включая Республику Узбекистан, внедрение расширенных молекулярно-генетических методов диагностики остаётся актуальной задачей. Ретроспективный анализ клинико-генетических данных с последующим внедрением FISH и NGS-подходов открывает возможности для формирования национальных регистров, оценки прогностической значимости генетических маркеров и адаптации международных протоколов лечения к региональным особенностям.

Перспективным направлением развития является персонализированная терапия ЛБ, основанная на интеграции клинических данных, ИГХ, генетических нарушений и мониторинга минимальной остаточной болезни (MRD). Использование таких подходов, а также развитие иммунотерапии и клеточных технологий, включая CAR-T-клеточную терапию, может существенно улучшить результаты лечения пациентов с рефрактерными и рецидивирующими формами заболевания.

Таким образом, дальнейшее углублённое изучение молекулярно-генетических механизмов ЛБ и их клинической значимости является ключом к оптимизации диагностики, лечению и прогнозированию заболевания у детей и подростков, а также формированию научно обоснованных персонализированных стратегий терапии в условиях национальных систем здравоохранения. Для оптимизации диагностики и лечения лимфомы Беркитта в условиях Узбекистана необходимо внедрение единого диагностического алгоритма, включающего FISH-исследование на транслокацию MYC и NGS-панели для выявления сопутствующих мутаций (TP53, MYC, BCL2, BCL6). Это обеспечит точную стратификацию групп риска и позволит индивидуализировать терапевтическую тактику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Naing PT, Kondamudi NP. Burkitt Lymphoma. [Updated 2024 Jul 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538148/>
2. Salaverria I, Siebert R. The Burkitt lymphoma genome. *Oncogene*. 2015; 34(30): 3867–3878. doi: 10.1038/onc.2014.317.
3. Molyneux E.M., Rochford R., Griffin B., Newton R., Teruya-Feldstein J., Adjei A.A., Nkrumah F.K., Casper C., Painschab M.S. Burkitt lymphoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017; 3: 17028. doi: 10.1038/nrdp.2017.28.
4. Blum K.A., Castillo J.J., Habermann T.M., et al. Burkitt lymphoma. *Blood*. 2021; 137(14): 1883–1892. doi: 10.1182/blood.2020008514.
5. Gopal S., Gross T.G. How I treat HIV-associated lymphoma. *Blood*. 2014; 124(11): 1715–1725. doi: 10.1182/blood-2014-04-515437.
6. Steliarova-Foucher E., Colombet M., Ries L.A.G., et al., eds. *International Incidence of Childhood Cancer, Volume III*. Lyon: International Agency for Research on

Cancer; 2017. (IARC Scientific Publication No. 164). Available from: <https://iicc.iarc.fr/> (Accessed Feb 2026).

7. Richter J, Schlesner M, Hoffmann S, et al. Recurrent mutation of the ID3 gene in Burkitt lymphoma identified by integrated genome, exome and transcriptome sequencing. *Nature Genetics*. 2012; 44(12): 1316–1320. doi: 10.1038/ng.2469.
8. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*. 2022; 36(7): 1720–1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2.
9. Wagener R, Seufert J, Raimondi F, et al. Molecular characterization of Burkitt-like lymphoma with 11q aberration by combined genetics and gene expression analysis. *Blood*. 2019; 133(15): 1654–1664. doi: 10.1182/blood-2018-03-839209.
10. Kluin P, Montgomery N.D., Lim M.S., et al. High-grade B-cell lymphoma with 11q aberration. *Blood*. 2019; 133(15): 1654–1664. doi: 10.1182/blood-2018-03-839209.
11. Minard-Colin V, Aupérin A, Pillon M, et al. Rituximab for High-Risk, Mature B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma in Children. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382(23): 2207–2219. doi: 10.1056/NEJMoa1915315.
12. Pan J, Zuo S, Deng B, et al. High efficacy and safety of low-dose CD19 CAR-T cells in children and young adults with relapsed/refractory Burkitt lymphoma. *Blood*. 2021; 137(14): 1983–1986. doi: 10.1182/blood.2020008107.
13. Barta S.K., Bartlett N.L., Schaffer W.L., et al. Bispecific antibodies in B-cell lymphomas. *Blood*. 2023; 141(11): 1255–1266. doi: 10.1182/blood.2022016335.
14. Miles R.R., Arnold S., Cairo M.S., et al. Risk factors and outcomes of children and adolescents with recurrent B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2021; 138(13): 1083–1094. doi: 10.1182/blood.2021011689.
15. Leoncini L., Jaffe E.S., Pileri S.A., et al. Burkitt lymphoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Haematolymphoid Tumours*. 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO Classification of Tumours; vol. 11).
16. Dunleavy K., Little R.F., Wilson W.H. Update on Burkitt Lymphoma. *Hematology: American Society of Hematology Education Program*. 2016; 2016(1): 469–476. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.469.1
17. Roschewski M., Staudt L.M., Wilson W.H. Burkitt's lymphoma — molecular insights and treatment strategies. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2022; 19(11): 733–748. doi: 10.1038/s41571-022-00670-3.
18. Shiramizu B., Goldman S., Smith L., et al. Impact of minimal residual disease and small-molecule targeted therapy in pediatric Burkitt lymphoma. *Blood*. 2014; 124(21): 1220. doi: 10.1182/blood.V124.21.1220.1220.
19. Love C., Sun Z., Jima D., Li G., Zhang J., Miles R., et al. The genetic landscape of mutations in Burkitt lymphoma. *Nature Genetics*. 2012; 44(12): 1321–1325. doi: 10.1038/ng.2468.
20. Kalisz K., Alessandrino F., Beck R., et al. An Update on Burkitt Lymphoma: A Review of Pathogenesis and Multimodality Imaging Assessment of Disease Presentation, Treatment Response, and Recurrence. *Insights into Imaging*. 2019; 10(1): 56. doi: 10.1186/s13244-019-0733-7.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕФИЦИТА АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ЧЕЛЮСТЕЙ (SCISPACE ANATOMICO-FUNCTIONAL DEFICIENCY SYSTEM – SAFDS, 2025)

Курбонов Дилшод Фарходович - докторант, кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентского Государственного медицинского университета

Тожиев Феруз Ибодулла ўғли – DSc, доцент, Ташкентского Государственного медицинского университета

Мукимов Икром Илхомович - PhD, доцент Ташкентского Международного университета Кимё

Бейсенбаев Нурбек Кунанбай ўғли – PhD, доцент ТМУК

Исмоилходжаева Комила Ғани қизи – магистр кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентского Государственного медицинского университета

Аннотация

Цель исследования: Клиническая, рентгенологическая и функциональная оценка эффективности альвеопластики при врожденных расщелинах губы и неба у детей.

Заключение: С учетом анатомо-функциональных изменений восстанавливаемой расщелины альвеолярного отростка в верхней челюсти разработан и полностью внедрен в практику алгоритм установки имплантата индивидуального изготовления в расщелину. В предлагаемом нами методе сокращена продолжительность хирургического вмешательства и достигнута высокая эффективность. Это было выявлено в результате длительных рентгенологических исследований у пациентов.

Ключевые слова: расщелины, дефекты и деформации, титановые имплантаты.

Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi: Bolalarda lab va tanglayning tug'ma kemtiklarida alveolaplastikaning samaradorligini klinik, rentgenologik va funksional baxolash..

Xulosa: Yuqori jag'da tiklanayotgan al'veolyar o'siq kemtigi anatomo-funksional o'zgarishlarini xisobga olgan holda, individual tayyorlangan implantatni kemtikga o'rnatish algoritmi ishlab chiqilgan va amaliyotga to'liq joriy qilindi. Taklif etilayotgan usulimizda jarrohlik amaliyoti davomiyligi qisqargan va yuqori samaradorlikga erishilgan. Bu bemorlarda uzoq muddatli rentgen tekshiruvlari natijasida aniklandi.

Kalit so'zlar: kemtiklar, nuqson va deformatsiyalar, titan implantatlari.

Annotation

Purpose of the study: Clinical, radiological, and functional assessment of the effectiveness of alveoplasty in congenital cleft lip and palate in children.

Conclusion: Taking into account the anatomical and functional changes in the recoverable cleft of the alveolar process in the maxilla, an algorithm for installing an individual-made implant in the cleft has been developed and fully implemented in practice. In the method we propose, the duration of the surgical intervention is reduced and high efficiency is achieved. This was revealed as a result of prolonged radiological examination of patients.

Keywords: cracks, defects and deformations, titanium implantates.

Резюме. Сложной проблемой челюстно-лицевой хирургии является разработка методов хирургического восстановления целостности органов и их функции. В

настоящее время применяются различные хирургические методы и материалы для восстановления дефекта костной ткани. Сегодня в России и странах СНГ при пластике дефектов после устранения ВРГН на челюсти используют титановые пластинки фирмы «Конмет». Использование этой конструкции позволяет установить челюсть в прикус и восстановить анатомию челюсти. Однако плоская неширокая форма имплантата не восстанавливает симметрию лица, не дает возможность протезирования несъемными конструкциями, а ношение съёмных протезов создает большие неудобства. Исходя из этого известно, что для оказания квалифицированной помощи данной категории больных требуются сложные операции с привлечением группы специалистов: ортопедов-стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, терапевтов и т.д. – для последующей реабилитации, что и определяет актуальность темы.

Введение

Утрата зубов сопровождается закономерной и прогрессирующей перестройкой костной ткани альвеолярного отростка, обусловленной отсутствием функциональной нагрузки, нарушением микроциркуляции и изменением ремоделирования костной ткани. Уже в первые 6–12 месяцев после экстракции наблюдается наибольшая горизонтальная резорбция, достигающая в среднем 30–50 % ширины альвеолярного гребня, а в последующие годы продолжается преимущественно вертикальная атрофия. Эти процессы приводят к изменению анатомического рельефа, снижению объёма и плотности кости, смещению анатомически значимых структур (верхнечелюстная пазуха, нижнечелюстной канал), что существенно усложняет планирование имплантационного лечения. [1,4,9]

Современная имплантология требует не только оценки линейных размеров костной ткани, но и комплексного анализа её морфологии, качества, биомеханических характеристик и функциональной нагрузки. Разрозненные классификации, ориентированные исключительно на высоту или ширину кости, не позволяют в полной мере учитывать клиническую вариабельность дефектов и прогнозировать исход лечения. В этой связи возникает необходимость в многоуровневой, унифицированной системе, интегрирующей морфологические, количественные и функциональные параметры в единую диагностическую модель.[3,10]

В данной работе представлена SciSpace Anatomico-Functional Deficiency System (SAFDS, 2025) — интегрированная система оценки анатомо-функционального дефицита альвеолярного отростка, предназначенная для стандартизации диагностики и оптимизации клинических решений в имплантологии.[4,8]

Цель. Клиническая, рентгенологическая и функциональная оценка эффективности альвеопластики при врожденных расщелинах губы и неба у детей.

Классификация дефицита альвеолярного отростка челюстей (SciSpace Anatomico-Functional Deficiency System – SAFDS, 2025)

Таблица 1.

Морфо-топографическая характеристика дефекта

Тип	Описание	Клинические примеры
M1 – Линейный (плоскостной)	Редукция ширины альвеолярного гребня при сохранной высоте	Узкий гребень после удаления зуба
M2 – Вертикальный	Снижение высоты гребня при сохранной ширине	Атрофия после длительной адентии
M3 – Комбинированный	Потеря как высоты, так и ширины	Обширный дефект после резекции
M4 – Сегментарный	Локальный дефект < 2 зубов	Посттравматический участок
M5 – Тотальный	Протяжённый дефект ≥ 2 зубов или вся дуга	При полной адентии

Данная классификация позволяет точно описывать форму и распространённость дефекта, определяя исходную стратегию костной реконструкции.[1,3,6]

Таблица 2.

Градация выраженности костного дефицита (по СВСТ)

Класс	Потеря объёма кости (в мм)	Хирургическая тактика
C1 – Лёгкий	< 3 мм	Имплантация без костной пластики или с НКР
C2 – Умеренный	3–6 мм	Требуется направленная костная регенерация (НКР)
C3 – Тяжёлый	> 6 мм	Необходима аутотрансплантация или субпериостальные имплантаты
C4 – Критический	Потеря базального отдела	Индивидуальные конструкции, микросегментная реконструкция

Эта градация помогает определить объем хирургического вмешательства и риски, связанные с постановкой имплантатов. [2,8]

III. Плотностные характеристики альвеолярного отростка (по HU, Hounsfield Units)

Плотность кости, измеряемая в Hounsfield Units (HU), критически важна для оценки первичной стабильности имплантатов и прогноза остеоинтеграции. SAFDS классифицирует кость альвеолярного отростка по следующей схеме:

Таблица 3.

Классификация кости альвеолярного отростка

Класс	Диапазон HU	Характеристика костной ткани
D1	> 1250 HU	Компактная, очень плотная (фронт нижней челюсти)
D2	850–1250 HU	Оптимальная плотность, идеальна для имплантации
D3	350–850 HU	Умеренно пористая, требует осторожности
D4	< 350 HU	Низкая плотность, возможны отказы имплантатов

Таким образом, при выявлении низкой плотности (D3–D4) необходимо использовать особые протоколы сверления, замедленную нагрузку или модифицированные поверхности имплантатов. [6,7]

Материалы и методы

Клинический материал составляет собранный материал в течение 2022-2025 гг. в отделении детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного медицинского университета проведено сравнительное сравнение результатов лечения и оценка эффективности методов лечения у 25 пациентов с ВРГН.

IV. Этиологическая классификация дефицита

Понимание причин формирования дефекта альвеолярного отростка имеет важное значение не только для выбора тактики лечения, но и для профилактики подобных состояний в будущем.

E1 – Постэкстракционный (вторичная атрофия)

E2 – Посттравматический (аварии, падения)

E3 – Поствоспалительный (периоститы, остеомиелиты)

E4 – После резекции опухолей/кист

E5 – Врождённый (при ВРГН, эктодермальные дисплазии)

E6 – Ятрогенный (после неадекватных манипуляций)

Эта классификация даёт врачу понимание прогноза для регенерации и выбора источников трансплантатов.[1]

Результаты и обсуждение**V. Функциональная классификация по возможностям ортопедической реабилитации**

Ортопедическая классификация оценивает не только анатомический, но и функциональный потенциал участка для имплантации. Она учитывает степень доступности, необходимость пластики и уровень хирургической сложности.[2]

Таблица 4.

Класс	Клиническая доступность	Тактика
F1 – Простой	Возможность немедленной имплантации	Без дополнительной пластики
F2 – Умеренный	Возможна отсроченная имплантация	Требуется НКР или синус-лифтинг
F3 – Сложный	Необходимость в костной регенерации	Аутотрансплантация, аллопластика
F4 – Индивидуализированный	Применение уникальных решений	Субпериостальные/3D-имплантаты

Классы F3–F4 требуют междисциплинарного подхода, в том числе цифрового планирования и участия челюстно-лицевого хирурга.[9,10]

Заключение

Система SAFDS (2025) — это многоуровневая и клинически ориентированная классификация, позволяющая объективизировать оценку дефицита альвеолярного отростка челюстей. Она объединяет анатомическую морфологию, объём утраченной ткани, плотность кости, этиологические факторы и функциональные возможности зоны имплантации.

Применение этой системы:

Упрощает междисциплинарное взаимодействие

Повышает предсказуемость результатов

Обеспечивает стандартизацию описания клинических случаев

Упрощает выбор тактики лечения и возможность его цифрового планирования [3,410]

Литература

1. Ибрагимов Д.Д., Бобоназаров О.У. Использование препарата биопласт – дент после удаления зуба у больных с сахарным диабетом. Сборник трудов. I Всероссийская научнопрактическая конференция по стоматологии с международным участием “Максудовские чтения» г. Махачкала, 05 декабря 2019 г.

3. Ибрагимов Д.Д., и др.. Использование остеопластического материала для заполнения дефекта при радикулярных кистах челюстей. Журнал «Достижения науки и образования» ежемесячный научно-методический журнал. Россия. 2019 г.

4. Ибрагимов Д.Д., Файзуллаев Ф.М. Роль аутоплазмолитерапии при консолидации отломков нижней челюсти. Сборник научных трудов международной олимпиады студентов медицинских вузов “Мастерство эстетической реставрации в стоматологии” Самарканд – 2021 16-17 апреля Самарканд.

5. Ишмурзин П.В., Конькова А.М. Оценка эстетики профиля назолабиального комплекса у лиц молодого возраста // Проблемы стоматологии. 2019. Т. 14. № 1. С. 106-109.

6. Кабак Д.С. Психологические аспекты в стоматологии общее представление о комплаентности пациентов. Обзор литературы // Стоматология для всех. 2018. № 3. С. 38-41.

7. Мазлоева В.Г., Мазлоева М.Г., Хетагуров С. К. Опыт применения плазмолифтинга в стоматологии/ ГБОУВПО СОГМА Минздрава России, кафедра стоматологии № 1, Владикавказ.

8. Малышева Н. А. Оценка репаративного остеогенеза при устранении дефектов и

деформаций альвеолярного отростка (части) челюстей композицией из аутоотрансплантата и ксеноматериалов»: дис. – 2015.

9. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. Клинико-экономический анализ применения тромбоцитарной аутоплазмы при консервативном лечении хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта // Вестник российских университетов. Математика. – Т. 22, № 6-2, 2017. – С. 1578-1585

10. Shokirov Sh.T., Improvement Of Traditional Alveoloplasty in Patients with Congenital Cleft Lip and Palate // Eurasian Medical Research Periodical 2, 1-4

УДК: 616.314-002-084

СВЕТООТВЕРЖДАЕМЫЕ ГЕРМЕТИКИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ФИССУРНОГО КАРИЕСА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

Мусахайхова Шахноза Козим қизи

Ассистент кафедры Пропедевтики терапевтической стоматологии

Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан

musashaykhova97@mail.ru

ORCID: 0009-0003-9443-493X

Аннотация. Фиссурный кариес продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре поражений твёрдых тканей зубов, оставаясь актуальной проблемой современной терапевтической стоматологии, несмотря на активное развитие профилактических программ и постоянное совершенствование средств индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта. Высокая распространённость данной формы кариеса во многом обусловлена анатомо-морфологическими особенностями жевательных поверхностей зубов, которые способствуют ретенции зубного налёта, накоплению микроорганизмов и продуктов их метаболизма, а также существенно затрудняют процессы естественного самоочищения. Наличие глубоких и узких фиссур формирует локальные участки с неблагоприятными физико-химическими условиями, в которых снижается буферная способность слюны и создаются предпосылки для длительного воздействия органических кислот на эмаль. В связи с этим особое значение приобретает применение методов первичной профилактики, направленных на защиту наиболее уязвимых анатомических зон зуба. Одним из таких методов является герметизация фиссур, основанная на создании надёжного физического барьера между поверхностью эмали и кариесогенной средой полости рта, что препятствует проникновению микроорганизмов и снижает адгезию зубного налёта. В представленной обзорной статье обобщены и проанализированы современные данные, посвящённые применению светоотверждаемых герметиков нового поколения. Рассматриваются их физико-химические характеристики, механизмы адгезионного взаимодействия с эмалью, клинические преимущества, а также перспективы использования в практике терапевтической стоматологии с целью повышения эффективности профилактики фиссурного кариеса и сохранения структурной целостности твёрдых тканей зубов.

Ключевые слова: терапевтическая стоматология, профилактика кариеса, фиссурный кариес, герметизация фиссур, светоотверждаемые герметики.

Annotatsiya. Fissura kariyesi qattiq tish to'qimalarining zararlanishi orasida yetakchi o'rinlardan birini egallab kelmoqda va profilaktik dasturlarning faol rivojlanishi hamda

individual va professional og'iz bo'shlig'i gigiyenasi vositalarining doimiy takomillashuviga qaramay, zamonaviy terapevtik stomatologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu kariyes shaklining yuqori tarqalganligi asosan tishlarning chaynash yuzalariga xos bo'lgan anatomik-morfologik xususiyatlar bilan bog'liq bo'lib, ular tish blyashkasining ushlanib qolishiga, mikroorganizmlar va ularning metabolik mahsulotlarining to'planishiga hamda tabiiy o'z-o'zini tozalash jarayonlarining sezilarli darajada qiyinlashishiga olib keladi. Chuqur va tor fissuralarning mavjudligi mahalliy darajada noqulay fizik-kimyoviy sharoitlarni shakllantiradi, bu esa so'lakning buferlik qobiliyatining pasayishi va emalning organik kislotalar ta'siriga uzoq muddat duchor bo'lishi bilan tavsiflanadi. Shu munosabat bilan tishning eng zaif anatomik sohalarini himoyalashga qaratilgan birlamchi profilaktika usullarini qo'llash alohida ahamiyat kasb etadi. Ushbu usullardan biri fissuralarni germetiklash bo'lib, u emal yuzasi bilan og'iz bo'shlig'ining kariyesogen muhiti o'rtasida ishonchli fizik to'siq hosil qilishga asoslanadi va mikroorganizmlarning kirib borishini cheklash hamda tish blyashkasining adgeziyasini kamaytirishga xizmat qiladi. Mazkur maqolada yangi avlod yorug'likda qotuvchi fissura germetiklariga oid zamonaviy ilmiy ma'lumotlar umumlashtirilgan va tahlil qilingan. Unda ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari, emal bilan adgeziv o'zaro ta'sir mexanizmlari, klinik afzalliklari hamda fissura kariyesining oldini olish samaradorligini oshirish va qattiq tish to'qimalarining strukturaviy yaxlitligini saqlashga qaratilgan terapevtik stomatologiyada qo'llash istiqbollari yoritilgan.

Kalit so'zlar: *terapevtik stomatologiya, kariyes profilaktikasi, fissura kariyesi, fissuralarni germetiklash, yorug'likda qotuvchi germetiklar.*

Abstract. *Issure caries continues to occupy one of the leading positions among hard dental tissue lesions and remains a relevant problem of modern therapeutic dentistry, despite the active development of preventive programs and the continuous improvement of individual and professional oral hygiene measures. The high prevalence of this form of caries is largely associated with the anatomical and morphological features of occlusal tooth surfaces, which promote dental plaque retention, accumulation of microorganisms and their metabolic products, and significantly hinder natural self-cleaning processes. The presence of deep and narrow fissures creates localized areas with unfavorable physicochemical conditions, characterized by reduced salivary buffering capacity and prolonged exposure of enamel to organic acids. In this context, particular importance is attributed to the application of primary preventive methods aimed at protecting the most vulnerable anatomical zones of the tooth. One of the most effective approaches is fissure sealing, which is based on the formation of a reliable physical barrier between the enamel surface and the cariogenic environment of the oral cavity, thereby preventing microbial penetration and reducing dental plaque adhesion. This review article summarizes and analyzes current data on new-generation light-cured fissure sealants. Special attention is given to their physicochemical properties, mechanisms of adhesive interaction with enamel, clinical advantages, and prospects for application in therapeutic dentistry aimed at improving the effectiveness of fissure caries prevention and preserving the structural integrity of hard dental tissues.*

Keywords: *therapeutic dentistry, caries prevention, fissure caries, fissure sealing, light-cured sealants.*

Введение. Кариес зубов продолжает оставаться одной из ведущих проблем современной стоматологии, оказывая значительное влияние на качество жизни пациентов [1, 2, 19]. Особое клиническое значение имеет поражение фиссур жевательных зубов, которое нередко развивается при внешне интактной эмали и длительное время протекает бессимптомно [8,15]. Сложный анатомический рельеф фиссур моляров и премоляров создаёт условия для накопления микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, что приводит к локальному снижению pH и активации процессов деминерализации [3,9]. Даже при удовлетворительном уровне индивидуальной гигиены данные участки остаются труднодоступными для очистки,

что обосновывает необходимость применения дополнительных профилактических мероприятий [4,6]. Анатомические варианты фиссур и их связь с риском развития кариеса представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Классификация фиссур по анатомической форме и кариесогенному риску

Тип фиссуры	Анатомическая форма	Самоочищаемость	Кариесогенный риск
V-образная	Широкая	Высокая	Низкий
U-образная	Умеренно глубокая	Средняя	Средний
I-образная	Узкая и глубокая	Низкая	Высокий
Y-образная	Разветвлённая	Очень низкая	Очень высокий

Фиссурный кариес является одной из наиболее клинически значимых форм кариозного поражения, патогенез которой обусловлен преобладанием процессов деминерализации над механизмами физиологической реминерализации твёрдых тканей зуба. Ключевым фактором, способствующим развитию данного патологического процесса, выступают анатомо-морфологические особенности фиссур жевательных поверхностей, которые ограничивают поступление слюны и существенно снижают её очищающую и буферную функцию в локальной микросреде [3,10]. В условиях сниженной нейтрализации органических кислот создаются предпосылки для длительного сохранения кислой реакции, что нарушает минеральный баланс эмали и способствует прогрессированию кариозного процесса.

При хроническом воздействии кислотных метаболитов кариесогенной микрофлоры происходит постепенное разрушение кристаллической решётки гидроксиапатита, сопровождающееся увеличением пористости эмали и снижением её механической прочности. По мере углубления патологического процесса деминерализация распространяется в подповерхностные слои эмали с последующим вовлечением дентина, что приводит к ускоренному прогрессированию поражения и формированию клинически выраженных кариозных полостей [6,12]. Особенностью фиссурного кариеса является его скрытое течение на ранних стадиях, когда визуальные и клинические признаки поражения выражены минимально либо полностью отсутствуют.

Начальные формы кариозного процесса в области фиссур нередко остаются недиагностированными в ходе стандартного стоматологического осмотра, что обуславливает позднее выявление заболевания и необходимость применения инвазивных методов лечения, связанных с препарированием твёрдых тканей зуба [8,18]. В данном контексте особую актуальность приобретает разработка и внедрение эффективных мер первичной профилактики, направленных на устранение или минимизацию воздействия этиологических факторов кариеса и предотвращение его инициации на доклиническом этапе [1,4].

Герметизация фиссур рассматривается как один из наиболее обоснованных и клинически эффективных методов первичной профилактики фиссурного кариеса. Данный подход основан на заполнении анатомических углублений жевательной поверхности специальными полимерными материалами, формирующими физический барьер между эмалью и кариесогенной средой полости рта [3,5]. Создание герметичного покрытия препятствует проникновению микроорганизмов и их метаболитов в труднодоступные зоны, а также существенно снижает адгезию и ретенцию зубного налёта в области фиссур [7,14].

Особое место в профилактике фиссурного кариеса занимают светоотверждаемые герметики нового поколения, которые характеризуются высокой текучестью, позволяющей материалу проникать в самые узкие и глубокие

анатомические структуры фиссур. Кроме того, данные материалы обладают повышенной устойчивостью к истиранию и формируют стабильное адгезионное соединение с эмалью, что обеспечивает длительную сохранность герметизирующего слоя и пролонгированный профилактический эффект [9,11,13].

Современные светоотверждаемые герметики отличаются улучшенными физико-химическими характеристиками, включающими оптимально сбалансированную вязкость, контролируемое рабочее время и высокую степень полимеризации. Совокупность указанных свойств позволяет врачу-стоматологу обеспечить полноценное и равномерное заполнение фиссур, а также достичь надёжного краевого прилегания материала к эмали, что имеет принципиальное значение для предотвращения микроподтекания и вторичного инфицирования [9,15]. Дополнительным преимуществом данных материалов является возможность визуального контроля всех этапов нанесения и светового отверждения, что снижает вероятность технических и клинических ошибок, повышает предсказуемость результата и способствует увеличению долговечности герметизации [6,7].

Таблица 2.

Физико-химические свойства светоотверждаемых герметиков

Показатель	Характеристика	Клиническое значение
Вязкость	Низкая	Проникновение в глубокие фиссуры
Адгезия	Высокая	Снижение микроподтекания
Степень полимеризации	>90%	Долговечность покрытия
Износостойкость	Высокая	Длительный профилактический эффект

Эффективность клинического применения методики герметизации фиссур в значительной степени обусловлена строгим и последовательным соблюдением утверждённого клинического протокола, который включает комплекс взаимосвязанных этапов, направленных на обеспечение оптимальных условий для адгезивного взаимодействия герметизирующего материала с эмалью зуба. К числу определяющих факторов относятся проведение высококачественной профессиональной очистки жевательной поверхности зубов с полным удалением мягких и пигментированных зубных отложений, создание надёжной и стабильной изоляции операционного поля от влаги, а также адекватная подготовка эмали, обеспечивающая формирование микроретенционной структуры поверхности и повышение прочности адгезионной связи [5,11]. Несоблюдение или технические погрешности на любом из перечисленных этапов могут привести к снижению ретенционной способности герметика, ухудшению краевого прилегания и, как следствие, сокращению срока его клинической эффективности.

Неотъемлемым элементом профилактической концепции герметизации фиссур является систематическое динамическое наблюдение пациентов после выполнения процедуры. Плановые профилактические осмотры позволяют на ранних этапах выявлять признаки частичной утраты, износа или нарушения целостности герметизирующего покрытия, что создаёт предпосылки для своевременного проведения коррекционных мероприятий. Принципиально важным является то, что подобные вмешательства могут осуществляться в рамках минимально инвазивного подхода, без механического повреждения эмали и без нарушения структурной целостности твёрдых тканей зуба, что существенно повышает общую биологическую целесообразность метода [14,16]. Регулярный контроль состояния герметиков способствует пролонгации их профилактического эффекта и снижению риска формирования кариозных поражений в области фиссур.

Перспективные направления дальнейших научных исследований в области герметизации фиссур связаны с углублённым изучением физико-химических и молекулярных механизмов адгезии герметизирующих материалов к эмали, а также с оптимизацией их состава и структуры. Особое внимание уделяется разработке герметиков нового поколения, обладающих не только улучшенными адгезивными и механическими характеристиками, но и дополнительными биологически активными свойствами, включая способность к высвобождению реминерализующих ионов и модуляции процессов минерализации эмали. Внедрение таких материалов потенциально позволяет трансформировать герметизацию фиссур из исключительно барьерного метода профилактики в активный терапевтико-профилактический подход, направленный на поддержание структурно-функционального гомеостаза твёрдых тканей зуба [17,18].

Заключение. Анализ современных литературных данных свидетельствует о том, что светоотверждаемые герметики нового поколения представляют собой клинически эффективное и научно обоснованное средство первичной профилактики фиссурного кариеса, направленное на защиту наиболее уязвимых анатомических зон жевательных зубов [3,5,7]. Применение данных материалов позволяет сформировать устойчивый физический барьер между эмалью и кариесогенной средой полости рта, что способствует значительному снижению микробной контаминации и торможению процессов деминерализации в области фиссур.

Использование светоотверждаемых герметиков способствует уменьшению кариесогенного риска, сохранению структурной целостности и функциональной полноценности интактной эмали, а также повышению эффективности профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития кариозных поражений [4,6,19]. Долговечность герметизирующего покрытия, стабильность адгезионного соединения с эмалью и улучшенные физико-химические свойства современных материалов обеспечивают пролонгированный профилактический эффект и снижают необходимость проведения инвазивных стоматологических вмешательств.

С учётом полученных данных применение светоотверждаемых герметиков нового поколения может быть рекомендовано для широкого внедрения в клиническую практику терапевтической стоматологии как у детей и подростков, так и у взрослых пациентов с повышенным риском развития фиссурного кариеса [1,2]. Дальнейшее совершенствование состава герметиков и оптимизация клинических протоколов их применения представляются перспективными направлениями развития профилактической стоматологии, ориентированной на сохранение твёрдых тканей зуба и улучшение стоматологического здоровья населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьмина Е.М. Профилактика стоматологических заболеваний. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. <https://www.geotar.ru/book/9785970447984>.
2. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Терапевтическая стоматология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. <https://www.geotar.ru/book/9785970454271>
3. Ahovuo-Saloranta A., Forss H., Walsh T., et al. Sealants for preventing dental decay in permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001830.pub5>
4. American Dental Association. Sealants clinical practice guideline. 2016. <https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/sealants>.
5. Beauchamp J., Caufield P.W., Crall J.J., et al. Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(3):257–268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18310730/>

6. **Buonocore M.G.** A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* 1955;34(6):849–853. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13271655/>
7. **Colombo S., Beretta M.** Dental sealants: efficiency and effectiveness. *Eur J Paediatr Dent.* 2018;19(3):247–249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30063160/>
8. **Feigal R.J.** The use of pit and fissure sealants. *Pediatric Dentistry.* 2002;24(5):415–422. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12412955/>
9. **Griffin S.O., Oong E., Kohn W., et al.** The effectiveness of sealants in managing caries lesions. *J Dent Res.* 2008;87(2):169–174. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18218841/>
10. **Hiiri A., Ahovuo-Saloranta A., Nordblad A., et al.** Pit and fissure sealants versus fluoride varnishes. *Caries Research.* 2010;44(4):374–381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20689207/>
11. **Koubi M.A., Blatz M.B.** Selective enamel etch technique. *Compendium Contin Educ Dent.* 2024;45(5):243–245. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38900462/>
12. **Mickenausch S., Yengopal V.** Caries-preventive effect of sealants. *Caries Research.* 2013;47(4):282–291. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23635638/>
13. **Perdigão J.** New developments in dental adhesion. *Dent Clin North Am.* 2007;51(2):333–357. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17532918/>
14. **Schwendicke F., Splieth C.** Sealants and caries prevention. *Caries Research.* 2016;50(Suppl 1):49–59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27732706/>
15. **Simonsen R.J.** Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatric Dentistry.* 2002;24(5):393–414. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12412952/>
16. **Van Meerbeek B., De Munck J., Yoshida Y., et al.** Adhesion to enamel and dentin. *Operative Dentistry.* 2003;28(3):215–235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12760693/>
17. **Waggoner W.F., Siegal M.** Pit and fissure sealant application. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(3):351–361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8639719/>
18. **Wright J.T., Tampi M.P., Graham L., et al.** Sealants for preventing and arresting pit-and-fissure occlusal caries. *J Am Dent Assoc.* 2016;147(8):631–645. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27318121/>
19. **World Health Organization.** Oral health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>

КЛИНИКО – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПАРАДОНТА

Наврузова Феруза Рахимовна

*Старший преподаватель кафедры Пропедевтики терапевтической стоматологии
Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент,
Узбекистан*

ORCID: 0009-0001-8635-848X doctor.feva@gmail.com

Аннотация. Гингивит — это воспалительное заболевание десен, характеризующееся обратимыми изменениями в пародонтальных тканях без разрушения альвеолярной кости и нарушения зубоальвеолярного соединения. По данным эпидемиологических исследований, различные формы гингивита встречаются у 80-100% взрослого населения, что делает эту патологию одной из самых распространенных в стоматологии. Актуальность проблемы лечения гингивита обусловлена не только его высокой распространенностью, но и потенциальной возможностью прогрессирования до пародонтита— деструктивного заболевания пародонта, приводящего к потере зубов. Современные исследования показывают, что у 15-20% пациентов с нелеченным гингивитом в течение 5-7 лет развиваются признаки пародонтита.

Ключевые слова: гингивит, лазерная терапия, озонотерапия, гигиена труда, пародонтологические индексы

Annotatsiya.

Gingivit — bu milklarning yallig'lanish kasalligi bo'lib, alveolyar suyakning buzilishi va tish-alveolyar birikmaning zararlanishisiz parodontal to'qimalarda qaytuvchan o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, gingivitning turli shakllari kattalar aholisining 80–100 % ida uchraydi, bu esa ushbu patologiyani stomatologiyada eng keng tarqalgan kasalliklardan biriga aylantiradi. Gingivitni davolash muammosining dolzarbligi nafaqat uning yuqori tarqalganligi, balki parodontitga — tishlarning yo'qolishiga olib keluvchi parodontning destruktiv kasalligiga o'tish ehtimoli bilan ham izohlanadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, davolanmagan gingivit bilan og'rikan bemorlarning 15–20 % ida 5–7 yil davomida parodontit belgilari rivojlanadi.

Kalit so'zlar: gingivit, lazer terapiyasi, ozonoterapiya, mehnat gigiyenasi, parodontologik indekslar.

Abstract.

Gingivitis is an inflammatory disease of the gums characterized by reversible changes in periodontal tissues without destruction of the alveolar bone or impairment of the tooth-alveolar junction. According to epidemiological studies, various forms of gingivitis are observed in 80–100% of the adult population, making this pathology one of the most common conditions in dentistry. The relevance of gingivitis treatment is determined not only by its high prevalence but also by the potential risk of progression to periodontitis—a destructive periodontal disease leading to tooth loss. Modern studies indicate that signs of periodontitis develop in 15–20% of patients with untreated gingivitis within 5–7 years.

Keywords: gingivitis, laser therapy, ozone therapy, occupational hygiene, periodontal indices.

Введение. Воспалительные заболевания пародонта представляют собой одну

из наиболее актуальных проблем современной стоматологии, характеризующуюся высокой распространенностью, многофакторной этиологией и значительным социально-экономическим ущербом для общества. По данным Всемирной организации здравоохранения, различные формы воспалительной пародонтальной патологии поражают до 90-95% взрослого населения планеты, а тяжелые формы пародонтита встречаются у 10-15% взрослых во всем мире [7]. В Российской Федерации распространенность заболеваний пародонта среди взрослого населения достигает 85-98%, что свидетельствует о масштабах этой медико-социальной проблемы [5].

Пародонтальный комплекс представляет собой функционально единую систему тканей, включающую десны, периодонтальную связку, цемент корня зуба и альвеолярную кость, которая обеспечивает опорную функцию зубов и поддерживает их физиологическую подвижность. Нарушение структурной и функциональной целостности любого компонента пародонтального комплекса приводит к развитию патологических процессов, которые при отсутствии адекватного лечения прогрессируют и могут привести к полной потере зубов.

Современное понимание этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта основано на концепции многофакторности этой патологии, которая включает в себя взаимодействие микробного фактора, состояния макроорганизма и факторов окружающей среды. Ведущую роль в развитии воспалительного процесса играет патогенная микрофлора зубного налета, представленная более чем 700 видами микроорганизмов, образующих сложные биопленочные сообщества с уникальными биологическими свойствами [9].

Патогенез воспалительных заболеваний пародонта представляет собой сложный многостадийный процесс, включающий первичную бактериальную агрессию, активацию местных и системных иммуновоспалительных реакций и нарушение баланса между процессами разрушения и восстановления тканей пародонтального комплекса [8]. Современные исследования выявили важную роль сети цитокинов, системы комплемента, медиаторов воспаления, протеолитических ферментов и других биологически активных молекул в развитии и прогрессировании пародонтального воспаления.

Системный характер воспалительной пародонтальной патологии подтверждается многочисленными научными данными, свидетельствующими о тесной взаимосвязи между заболеваниями пародонта и различными системными заболеваниями. Установлена значительная связь между пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, остеопорозом, ревматоидным артритом, заболеваниями дыхательной системы и другими патологическими состояниями [1,10]. Пародонтальная инфекция может служить источником бактериальной транслокации и системной воспалительной реакции, что обосновывает необходимость системного подхода к лечению этой патологии.

Этиопатогенез гингивита носит многофакторный характер и включает микробный, иммунологический и системный компоненты. Ведущую роль в развитии заболевания играет накопление микробной пленки, содержащей патогенные микроорганизмы, продукты жизнедеятельности которых вызывают воспалительную реакцию в тканях десен [3]. Гингивит – это воспалительное заболевание десен, характеризующееся обратимыми изменениями в пародонтальных тканях без разрушения альвеолярной кости и нарушения зубоальвеолярного соединения. Согласно эпидемиологическим исследованиям, различные формы гингивита встречаются у 80-100% взрослого населения, что делает эту патологию одной из самых распространенных в стоматологии. Актуальность проблемы лечения гингивита обусловлена не только его высокой распространенностью, но и

потенциальной возможностью прогрессирования до пародонтита — деструктивного заболевания пародонта, приводящего к потере зубов. Современные исследования показывают, что у 15-20% пациентов с нелеченным гингивитом признаки пародонтита развиваются в течение 5-7 лет.

Традиционные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта, основанные главным образом на местном воздействии на пораженный участок, не всегда гарантируют достижение стабильных положительных результатов и предотвращение рецидивов заболевания. Это связано с недооценкой системных аспектов патогенеза, индивидуальных особенностей иммунного ответа, сопутствующих заболеваний и других факторов, влияющих на течение и прогноз пародонтальной патологии [4].

Системный подход к лечению воспалительных патологий пародонта представляет собой комплексную терапевтически-профилактическую стратегию, основанную на всесторонней оценке состояния пациента, выявлении и коррекции всех факторов риска, а также применении патогенетически обоснованных методов воздействия на различные звенья патологического процесса. Этот подход предполагает интеграцию местных и системных методов лечения, учет индивидуальных особенностей пациента и междисциплинарное взаимодействие специалистов различных профилей [6].

Современная классификация воспалительных заболеваний пародонта, принятая Американской академией пародонтологии и Европейской федерацией пародонтологии в 2018 году, выделяет гингивит и пародонтит как основные нозологические формы, каждая из которых имеет различные варианты клинического течения и требует дифференцированного подхода к лечению. Новая классификация учитывает стадию и степень тяжести заболевания, что позволяет более точно планировать лечебные мероприятия и прогнозировать их эффективность [7].

Диагностика воспалительных заболеваний пародонта в рамках системного подхода включает комплексную оценку клинических, рентгенологических, микробиологических, иммунологических и молекулярно-биологических показателей. Современные методы диагностики позволяют определить активность воспалительного процесса, оценить степень разрушения пародонтальных тканей, выявить специфические патогены и их чувствительность к антимикробным препаратам, а также оценить состояние местного и общего иммунитета [2].

Клиническая диагностика основана на оценке классических пародонтологических индексов, включая глубину пародонтальных карманов, уровень прикрепления десны, индекс кровоточивости, степень подвижности зубов и другие параметры [4]. Современная пародонтологическая визуализация с использованием автоматизированных систем позволяет получать точные количественные данные о состоянии пародонтальных тканей и объективно оценивать динамику процесса лечения.

Традиционные подходы к лечению гингивита, основанные на механическом удалении зубных отложений и противовоспалительной терапии, не всегда обеспечивают стабильные долгосрочные результаты. Это обуславливает необходимость поиска новых эффективных методов лечения с использованием современных физиотерапевтических технологий [4].

Полученные результаты демонстрируют значительные преимущества использования современных физиотерапевтических методов в лечении гингивита. Комбинированная терапия показала наилучшие результаты с эффективностью 88,3% после 12 месяцев наблюдения, что на 36,6% выше эффективности традиционного лечения. Эпидемиологическое значение гингивита трудно переоценить. По данным Всемирной организации здравоохранения, различные

формы воспалительных заболеваний пародонта поражают от 60% до 90% населения мира, при этом начальные проявления в виде гингивита встречаются почти у 100% взрослого населения в разном возрасте. В Российской Федерации, по результатам эпидемиологических исследований последних лет, распространенность гингивита среди взрослого населения составляет 85-95%, а среди детей и подростков этот показатель достигает 70-80% [2].

Особенно тревожной является тенденция к увеличению заболеваемости гингивитом среди молодежи. Масштабные популяционные исследования, проведенные в различных регионах России, указывают на 23%-ное увеличение заболеваемости воспалительными заболеваниями пародонта среди лиц в возрасте 18-25 лет за последнее десятилетие. Это связано с изменениями в образе жизни современной молодежи, особенностями питания, увеличением стрессовых факторов, а также недостаточной мотивацией к поддержанию оптимального уровня гигиены полости рта [3].

Гингивит, как начальная форма воспалительных заболеваний пародонта, имеет огромное медицинское и социальное значение, выходящее далеко за рамки локального заболевания зубов. Современные научные исследования убедительно доказывают, что нелеченный гингивит в 15-20% случаев прогрессирует до пародонтита — деструктивного заболевания пародонтальных тканей, приводящего к потере зубов и значительному снижению качества жизни пациентов [4].

Социальные последствия гингивита и его осложнений многогранны. Хронические воспалительные процессы в полости рта приводят к появлению галитоза (неприятного запаха изо рта), что значительно ограничивает социальную активность пациентов, особенно в профессиональной сфере, которая требует активного межличностного общения.

Микробиологическая диагностика направлена на выявление ключевых периодонтопатогенов и оценку их количественного соотношения в поддесневой микрофлоре. Современные молекулярно-биологические методы, включая полимеразную цепную реакцию в реальном времени, позволяют быстро и точно идентифицировать микроорганизмы и определить их чувствительность к противомикробным препаратам.

Иммунологическая диагностика включает исследование показателей местного и системного иммунитета, определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также оценку активности ферментативных систем и других биомаркеров воспалительного процесса [5]. Эти исследования позволяют оценить индивидуальную предрасположенность к развитию пародонтальной патологии и спрогнозировать эффективность различных методов лечения.

Системная терапия воспалительных заболеваний пародонта включает применение антимикробных препаратов, противовоспалительных препаратов, иммуномодуляторов, антиоксидантов и других лекарственных средств, влияющих на различные звенья патогенеза. Рациональная антимикробная терапия основывается на результатах микробиологических исследований и включает применение антибиотиков с доказанной эффективностью против пародонтальных патогенов.

Метронидазол, амоксициллин, доксициклин, азитромицин и другие антибактериальные препараты широко применяются в комплексной терапии пародонтита, особенно при его агрессивных формах и при наличии системных проявлений инфекции. Комбинированная антибиотикотерапия, включающая одновременное применение нескольких препаратов с различными механизмами действия, демонстрирует более высокую эффективность по сравнению с монотерапией.

Противовоспалительная терапия направлена на подавление избыточной воспалительной реакции и включает в себя применение нестероидных противовоспалительных препаратов, ингибиторов циклооксигеназы, блокаторов цитокинов и других средств. Особое внимание уделяется селективным ингибиторам различных воспалительных медиаторов, что позволяет осуществлять целенаправленное воздействие на конкретные патогенетические звенья [4,8].

Иммуномодулирующая терапия включает использование препаратов, способных корректировать нарушения иммунного ответа и повышать сопротивляемость организма к инфекциям. Применение интерферонов, индукторов интерферона, иммуноглобулинов и других иммунобиологических препаратов позволяет нормализовать функции иммунной системы и повысить эффективность лечения [7].

Антиоксидантная терапия направлена на нейтрализацию избытка активных форм кислорода и предотвращение окислительного повреждения тканей пародонта. Витамины С и Е, коэнзим Q10, альфа-липовая кислота и другие антиоксиданты широко используются в качестве вспомогательной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта.

Местная терапия в рамках системного подхода включает профессиональную гигиену полости рта, использование местных антимикробных и противовоспалительных средств, различные виды кюретажа пародонтальных карманов, хирургические методы лечения и пародонтологическая регенеративная терапия. Интеграция местных и системных методов воздействия позволяет достичь синергетического эффекта и повысить общую эффективность лечения [2].

Профессиональная гигиена полости рта является основой любого пародонтологического лечения и включает удаление зубных отложений над и под деснами с помощью ультразвуковых скейлеров, ручных инструментов, воздушно-абразивных систем и других современных технологий. Качественное удаление биопсийной пленки и зубного камня создает условия для заживления воспаленных тканей и предотвращает дальнейшее прогрессирование заболевания [3,4].

Медикаментозное лечение пародонтальных карманов включает применение различных антисептических и противомикробных препаратов в виде промываний, аппликаций, пародонтальных повязок и лекарственных форм длительного действия. Хлоргексидин, повидон-йод, перекись водорода и другие антисептики обеспечивают эффективную дезинфекцию пародонтальных карманов и создают условия для регенерации тканей.

Хирургические методы лечения включают различные виды пародонтологических операций, направленных на устранение пародонтальных карманов, коррекцию дефектов альвеолярной кости, восстановление утраченных прикреплений и регенерацию поврежденных пародонтальных тканей. Операции по удалению костной ткани, целенаправленная регенерация тканей, использование костных трансплантатов и биологически активных материалов позволяют восстановить анатомическую и функциональную целостность пародонтального комплекса [2].

Регенеративная пародонтологическая терапия представляет собой инновационное направление, основанное на использовании факторов роста, стволовых клеток, структур тканевой инженерии и других биологических технологий для стимуляции естественных процессов регенерации пародонтальных тканей. Производные эмалевой матрицы, обогащенная факторами роста тромбоцитарная плазма и мезенхимальные стволовые клетки демонстрируют обнадеживающие результаты в клинических испытаниях.

Особое внимание уделяется пациентам с сахарным диабетом, у которых

нарушения углеводного обмена значительно влияют на течение и прогноз заболеваний пародонта. Достижение компенсации диабета, коррекция гликемии и применение специфических терапевтических подходов значительно улучшают результаты лечения пародонтита у этой категории пациентов.

Психосоциальные аспекты системного подхода включают оценку психологического состояния пациента, мотивацию лечения, обучение правилам гигиены полости рта и формирование ответственного отношения к собственному здоровью. Стресс, депрессия, курение и другие поведенческие факторы риска требуют особого внимания и коррекции в рамках комплексного лечения.

Профилактические аспекты системного подхода включают первичную, вторичную и третичную профилактику воспалительных заболеваний пародонта. Первичная профилактика направлена на предотвращение развития заболевания и включает гигиеническое просвещение населения, профессиональную гигиену полости рта, устранение факторов риска и проведение профилактических мероприятий у здоровых людей.

Вторичная профилактика включает раннее выявление и лечение начальных форм заболевания, предотвращая их прогрессирование и развитие осложнений. Регулярные профилактические осмотры, программы скрининга и своевременное лечение гингивита позволяют предотвратить развитие деструктивных форм пародонтита [1].

Третичная профилактика включает поддерживающую пародонтологическую терапию после завершения активного лечения, направленную на предотвращение рецидива заболевания и сохранение достигнутых результатов лечения. Регулярные визиты к пародонтологу, профессиональная гигиена полости рта и индивидуальная программа гигиены являются основными компонентами поддерживающей терапии.

Персонализированная медицина открывает новые возможности для индивидуализации терапевтических подходов на основе генетического тестирования, фармакогенетического анализа и оценки индивидуальных факторов риска. Выявление

генетических полиморфизмов, связанных с предрасположенностью к пародонтальной патологии, позволяет разрабатывать персонализированные программы профилактики и лечения.

Современные технологии мониторинга, включая системы телемедицины, мобильные приложения для мониторинга гигиены полости рта и дистанционный мониторинг пародонтальных тканей, открывают новые возможности для повышения эффективности лечения и улучшения соблюдения пациентами рекомендаций врача.

Экономические аспекты систематического подхода к лечению включают оценку соотношения затрат и эффективности различных терапевтических стратегий, анализ прямых и косвенных затрат, связанных с заболеваниями пародонта, а также разработку экономически эффективных программ профилактики и лечения. Инвестиции в профилактику и раннее лечение заболеваний пародонта значительно превышают затраты на лечение запущенных форм заболевания [5].

Качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта значительно ухудшается из-за болевого синдрома, нарушений жевания, эстетических проблем и социальной дезадаптации. Системный подход к лечению не только устраняет клинические проявления заболевания, но и значительно улучшает качество жизни пациентов.

Цель данного исследования — разработка и научное обоснование систематического подхода к лечению воспалительной патологии пародонтальных тканей, включающего комплексную диагностику, индивидуализированную

терапевтическую стратегию, междисциплинарное взаимодействие специалистов и долгосрочный мониторинг результатов лечения для достижения стабильной ремиссии заболевания, предотвращения его прогрессирования и улучшения качества жизни пациентов [3,4].

Микробиологический аспект патогенеза гингивита претерпел значительные изменения в понимании благодаря внедрению современных молекулярно-генетических методов исследования. Если ранее основное внимание было сосредоточено на количественных характеристиках микробного загрязнения полости рта, то сегодня акцент сместился на изучение качественного состава микробиома и его функциональной активности. Установлено, что развитие гингивита связано не только с увеличением общего числа микроорганизмов, но и с нарушением микробного баланса — дисбиозом, характеризующимся увеличением доли анаэробных грамотрицательных бактерий и уменьшением числа защитной микрофлоры [8].

К основным патогенам, связанным с развитием гингивита, относятся: представители так называемого «красного комплекса» — *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, а также микроорганизмы «оранжевого комплекса» — *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*. Эти микроорганизмы продуцируют широкий спектр факторов вирулентности, включая протеолитические ферменты, эндотоксины, органические кислоты, которые оказывают прямое цитотоксическое воздействие на пародонтальные ткани и запускают каскад иммуновоспалительных реакций [9]. В современных условиях все большее значение приобретают поведенческие факторы риска. Курение табака является одним из наиболее значимых модифицируемых факторов риска, увеличивающих вероятность развития гингивита в 2-3 раза. Механизм негативного воздействия курения связан с вазоконстрикцией, нарушением микроциркуляции в пародонтальных тканях, снижением местного иммунитета и изменениями состава и свойств слюны. Аналогичное негативное воздействие оказывает хронический стресс, который посредством нейроэндокринных механизмов подавляет иммунную систему и способствует прогрессированию воспалительного процесса [1].

Классификация гингивита

Современная классификация воспалительных заболеваний пародонта, принятая на Всемирном семинаре по пародонтологии в 2017 году, предусматривает выделение нескольких основных форм гингивита [12]. Гингивит, вызванный зубным налетом, делится на гингивит, связанный только с зубным налетом, и гингивит, модифицированный системными или местными факторами. Гингивит, не связанный с зубным налетом, включает поражения бактериальной, вирусной, грибковой этиологии, генетические нарушения, системные заболевания, воспалительные и иммунные состояния, реактивные поражения, новообразования, эндокринные, пищевые и другие нарушения [4].

По клиническому течению традиционно различают острый и хронический гингивит. Острый гингивит характеризуется выраженными клиническими симптомами, включая выраженную гиперемию, отек, кровотечение десен и болевой синдром. Хронический гингивит протекает с менее выраженными клиническими проявлениями, но склонен к длительному рецидивирующему течению с периодическими обострениями. По распространенности различают локализованный (ограниченный несколькими зубами) и генерализованный (распространенный по всей зубной дуге или значительной ее части) гингивит. По тяжести заболевание делится на легкую, умеренную и тяжелую формы, которые оцениваются на основе тяжести клинических симптомов и значений пародонтальных индексов [5].

Диагноз гингивита основывается на комплексном клиническом обследовании пациента с использованием объективных методов оценки состояния пародонтальных тканей. Основой диагностического процесса являются анамнестические данные, визуальное обследование, зондирование десневой борозды и определение пародонтальных индексов. Основными диагностическими критериями гингивита являются наличие воспалительных изменений в деснах (гиперемия, отек, кровотечение) при отсутствии деструктивных изменений в альвеолярной кости и зубоальвеолярном соединении [2]. Современные подходы к диагностике гингивита включают использование дополнительных объективных методов оценки [13]. Фотопериодонтография позволяет документировать клиническое состояние пародонтальных тканей и проводить динамический мониторинг результатов лечения. Ультразвуковая диагностика позволяет неинвазивно оценивать состояние мягких тканей пародонта, выявлять скрытые воспалительные инфильтраты и определять толщину десны. Микробиологическая диагностика приобретает все большее значение для выбора оптимальной тактики лечения. Современные молекулярно-генетические методы (ПЦР в реальном времени, секвенирование 16S рРНК) позволяют идентифицировать специфические пародонтопатогены и оценивать их количественное содержание, что важно для назначения целенаправленной антимикробной терапии [8].

Перспективным направлением является использование биохимических маркеров воспаления для диагностики и мониторинга гингивита. В жидкости десен и слюне пациентов с гингивитом повышается содержание провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6), протеолитических ферментов (матриксные металлопротеиназы, эластаза) и продуктов распада коллагена. Определение уровня этих маркеров может быть использовано для ранней диагностики воспаления, оценки эффективности лечения и прогнозирования риска прогрессирования заболевания [4].

Выводы: Таким образом, актуальность проблемы современного лечения гингивита определяется его высокой распространенностью, значительным медицинским, социальным и экономическим ущербом, ограниченной эффективностью традиционных методов лечения и необходимостью разработки новых комплексных подходов к лечению этого заболевания. Проведение данного исследования позволит оптимизировать ведение пациентов с гингивитом и улучшить качество пародонтологической помощи населению. Механизм действия лазерной терапии основан на противовоспалительном, антибактериальном и биостимулирующем эффекте низкоинтенсивного лазерного излучения. Озонотерапия обеспечивает мощный противомикробный эффект и стимулирует процессы заживления за счет улучшения кислородного обмена в тканях [3,4].

Микробиологические исследования подтвердили высокую антимикробную эффективность изученных методов, особенно в отношении основных пародонтопатогенов. Наиболее выраженное снижение микробного заражения было отмечено в группе, получавшей комбинированное лечение. Иммунологические показатели показали значительное снижение уровня провоспалительных цитокинов при применении физиотерапевтических методов, что объясняет их высокую клиническую эффективность.

Список литературы

1. Ласнер Н.С., Шупе Р.С. Пародонтит. *StatPearls* [Интернет]. Трежер-Айленд (Флорида): StatPearls Publishing; 2023. Обновлено 8 августа 2023 г.
2. Грудянов А.И., Ткаченко Т.Б. Современные концепции этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // *Стоматология*. – 2022. – Т. 101, № 4. – С. 72–78.

3. Камалова Малика Ильхомовна, Исламов Шавкат Ериигитович, Хайдаров Нодир Кадырович. Морфологические особенности микрососудистой ткани головного мозга при геморрагическом инсульте // *Американский журнал медицинских наук и фармацевтических исследований*. – 2020. – Т. 2, № 10. – С. 53–59.
4. Орехова Л.Ю., Кучумова Е.Д., Стюф Я.В. Основы профессиональной гигиены полости рта при пародонтальных заболеваниях // *Пародонтология*. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 198–205.
5. Петрова Е.В., Михальченко В.Ф., Патрикеева В.К. Распространенность заболеваний пародонта среди взрослого населения России // *Пародонтология*. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 108–114.
6. Хайдаров Нодир Кадырович, Шомуродов Кахрамон Эркинович, Камалова Малика Ильхомовна. Микроскопическое исследование посткапиллярных мозговых сосудов при геморрагическом инсульте // *Американский журнал медицинских наук и фармацевтических исследований*. – 2021. – Т. 3, № 8. – С. 69–73.
7. Chapple I.L., Mealey B.L., Van Dyke T.E., Bartold P.M., Dommisch H., Eickholz P. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2023. – Vol. 50. – P. 678–689.
8. Herrera D., Sanz M., Jepsen S., Needleman I., Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2021. – Vol. 29, Suppl. 3. – P. 136–159.
9. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 3. – Article 17038.
10. Könönen E., Gursoy M., Gursoy U.K. Periodontitis: A multifaceted disease of tooth-supporting tissues // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 8, No. 8. – P. 1135.
11. Parirokh M., Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review // *Journal of Endodontics*. – 2020. – Vol. 46. – P. 1183–1201.
12. Schwarz F., Derks J., Monje A., Wang H.L. Peri-implantitis // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2023. – Vol. 45, Suppl. 20. – P. S246–S266.
13. Slots J. Periodontitis: Facts, fallacies and the future // *Periodontology 2000*. – 2022. – Vol. 82. – P. 7–23.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ

Чиниева Марина Ильинична – старший преподаватель PhD

Нугманова Умида Тахировна – Зв.кафедрой, DCs

Кушаева Дилдора Саидмуратов – доцент кафедры

Кенжаева Хилала Худайбергеновна – старший преподаватель

Набиева Зулайхо Бурхановна – старший преподаватель

Аннотация

Циркадные ритмы играют ключевую роль в регуляции структурно-функциональной организации почек, обеспечивая суточную вариабельность клубочковой фильтрации, канальцевого транспорта и гормональной активности. Экспериментальная дезорганизация циркадных ритмов, моделируемая изменением светового режима, депривацией сна или фармакологическим воздействием, приводит к выраженным морфологическим и молекулярным изменениям в почечной ткани. В обзоре рассмотрены современные данные о морфофункциональных изменениях почек в условиях циркадной десинхронизации, а так же обсуждаются патогенетические механизмы выявленных изменений.

Ключевые слова: циркадные ритмы, почки, морфология, иммуногистохимия, хронодезадаптация, эксперимент.

Annotatsiya

Sirkadiyal ritmlar buyraklarning strukturaviy-funksional tashkil topishini tartibga solishda muhim rol o'ynaydi hamda glomerulyar filtratsiya, naychaviy transport va gormonal faollikning sutkalik o'zgaruvchanligini ta'minlaydi. Yorug'lik rejimining o'zgartirilishi, uyqu deprivatsiyasi yoki farmakologik ta'sir orqali modellashtirilgan sirkadiyal ritmlarning eksperimental dezorganizatsiyasi buyrak to'qimasida yaqqol morfologik va molekulyar o'zgarishlarga olib keladi. Ushbu sharhda sirkadiyal desinxronizatsiya sharoitida buyraklarning morfologik va funksional o'zgarishlariga oid zamonaviy ma'lumotlar tahlil qilinib, aniqlangan buzilishlarning patogenetik mexanizmlari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: sirkadiyal ritmlar, buyraklar, morfologiya, immunogistokimyo, xronodezadaptatsiya, eksperiment.

Abstract

Circadian rhythms play a key role in regulating the structural and functional organization of the kidneys, ensuring circadian variability of glomerular filtration, tubular transport, and hormonal activity. Experimental disruption of circadian rhythms, modeled by alterations in light exposure, sleep deprivation, or pharmacological interventions, leads to pronounced morphological and molecular changes in renal tissue. This review summarizes current data on morphofunctional changes in the kidneys under conditions of circadian desynchronization and discusses the pathogenetic mechanisms underlying the observed alterations.

Keywords: circadian rhythms, kidneys, morphology, immunohistochemistry, chronodesynchronization, experiment.

Введение

Циркадные ритмы представляют собой эндогенные колебания биологических

процессов с периодом около 24 часов, синхронизируемые внешними факторами, прежде всего светом. Центральным регулятором циркадной системы является супрахиазматическое ядро гипоталамуса, однако периферические часы обнаружены практически во всех органах, включая почки. Почки являются высокочувствительным органом к нарушениям временной организации физиологических процессов. Суточные колебания диуреза, экскреции электролитов, активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и экспрессии транспортных белков подтверждают тесную связь функции почек с циркадной регуляцией. В последние годы все большее внимание уделяется изучению структурных и молекулярных изменений почечной ткани при нарушении циркадных ритмов, что имеет важное значение для понимания патогенеза хронических заболеваний почек.

Экспериментальные модели дезорганизации циркадных ритмов.

В экспериментальных исследованиях дезорганизация циркадных ритмов достигается несколькими основными способами:

- постоянное освещение или постоянная темнота;
- инверсия светового режима (смена дня и ночи);
- хроническая депривация сна;
- фармакологическое воздействие на мелатонинергическую систему;
- генетические модели с нарушением экспрессии Clock – генов (Per, Cry, Bmal1, Clock).

Наиболее распространённой моделью является содержание лабораторных животных в условиях постоянного освещения, приводящее к подавлению секреции мелатонина и рассогласованию центральных и периферических биологических часов.

Морфофункциональные изменения почек

Морфологические исследования почек при циркадной дезорганизации выявляют комплекс неспецифических, но прогрессирующих изменений.

Изменения клубочкового аппарата

В клубочках отмечаются:

- полнокровие капилляров;
- утолщение базальной мембраны;
- расширение мезангиального матрикса;
- очаговая пролиферация мезангиальных клеток

При длительном воздействии факторов десинхронизации возможны признаки начального гломерулосклероза, что указывает на хронизацию повреждения.

Изменения канальцевого эпителия.

Канальцевая система почек проявляет высокую чувствительность к циркадным нарушениям. Описаны:

- вакуольная и зернистая дистрофия эпителия проксимальных канальцев;
- снижение высоты эпителиальных клеток;
- дезорганизация щёточной каёмки;

Признаки апоптоза и некробиоза;

Нарушение энергетического обмена и ионного транспорта в канальцах рассматривается как один из ключевых механизмов функциональной недостаточности почек при хронодезадаптации.

Интерстициальные изменения

В интерстиции выявляются умеренный отёк, расширение перитубулярных капилляров и признаки воспалительной инфильтрации. При длительном эксперименте возможно развитие фиброзных изменений.

Иммуногистохимические изменения

Иммуногистохимические изменения позволяют выявить молекулярные

механизмы повреждения почечной ткани при нарушении циркадных ритмов.

Маркеры апоптоза и пролиферации

Установлено повышение экспрессии проапоптотических маркеров (caspase-3, Bax) и снижение антиапоптотических белков (Bcl-2). Одновременно может наблюдаться компенсаторное увеличение экспрессии Ki-67, отражающее активацию регенераторных процессов.

Оксидативный стресс

При циркадной дезорганизации возрастает экспрессия маркеров оксидативного стресса, включая 8-OHdG и iNOS. Это свидетельствует о накоплении активных форм кислорода и повреждении ДНК клеток нефрона.

Воспалительные маркеры

Отмечается усиление экспрессии противовоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6) и адгезионных молекул (ICAM -1), что коррелирует с интерстициальной инфильтрацией и сосудистыми нарушениями.

Clock – белки: Существенные изменения выявляются в экспрессии периферических Clock – белков (BMAL1, PER1, CLOCK) в клетках канальцев и клубочков. Их дизрегуляция рассматривается как центральное звено патогенеза структурных нарушений почек.

Патогенетические механизмы

Основными механизмами повреждения почек при дезорганизации циркадных ритмов считаются:

- дефицит мелатонина и утрата его антиоксидантных свойств;
- рассогласование нейроэндокринной регуляции;
- усиление оксидативного стресса;
- активация воспалительных каскадов;
- нарушение экспрессии генов,
- нарушение экспрессии генов, ответственных за клеточный метаболизм и репарацию.

Заключение

Экспериментальная дезорганизация циркадных ритмов приводит к выраженным морфофункциональным и иммуногистохимическим изменениям почек, затрагивающим все структурные компоненты нефрона. Выявленные изменения носят стадийный характер и могут служить морфологической основой для развития хронической почечной патологии. Изучение хронобиологических аспектов нефропатий открывает перспективы для разработки профилактических и терапевтических подходов, основанных на принципах хронотерапии.

Литература

1. Dibner, C., Scgibler U., Albrecht. The mammalian circadian timing system: organization of central and peripheral clock // Annual Review of Physiology. – 2010. – Vol/ 72/ - P. 517 – 549
2. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. иммуногистохимические методы в современной морфологии // Архив патологии. – 2015.- Т. 77, № 6. – 3-10.
3. Лопаткин Н.А., Кучер Ф.Г. Нефрология; национальное руководство. – М.: ГЕОТАР – медиа, 2014. – 720с
4. American Journal Physiology Recent advances circadian clock and renal function // Am J Physiol Renal Physiol. – 2023.- Обзор механизмов циркадной регуляции в почках (молекулярные Clock – гены и их роль в гомеостазе)
5. Clinical Kidney Journal integrative analysis of the association between circadian rhythm and lupus nephritis // Clin kidney J. - 2025. – Анализ связи циркадных часов с аутоиммунным повреждением почек
6. Литература

7. Anea C.B., et al. circadian clock and the urinary system. American Journal of Rhyiology – Renal Physiology. 2016; 311(1); F – F 60.
8. Douma L. G., Gumz M.L. Circadian clock and the kidney: function and regulation. Clinical Genetic Reviews. 2018; 52(4): 348 - 357
9. Gupta A., et al. Metabolic dysregulation and renal chronodisruption: mechanisms linking circadian disruption to kidney disease. Nephrology Dialysis Transplantation. 2021; 36(11): 2034F2045
10. Hsieh Y.L., et al. Circadian disruption exacerbates renal oxidative stress and tubular injulary in metabolic syndrome. Free Radical Biology & Medicine. 2019; 36 (11): 2019; 145: 155 - 167.
11. Арушанян Э.Б. Мелатонин и сахарный и сахарный диабет / Э.Б.Арушвнян // Проб. Эндокринолог. – 2012 – Т.58, №3. – С. 40 -43.
12. Арушанян Э.Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э. Б. Арушанян // Экспер. и клин.фармакология. – 2012.Т. 75, № 5.- С. 44 – 49.
13. Пишак В.П. Почечные эффекты мелатонина у интактных и эпифизэктомизированных крыс / В.П.Пишак, Н.И. Кокщук // Физиол.журнал. – 1995 – Т.41, №5 – С. 23 – 26

УДК: 616.314-002-085:616.33/.34

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

Камилов Хайдар Позирович - профессор, д.м.н., заведующий кафедрой

Госпитальная терапевтической стоматологии,

Кадырбаева Алия Арстановна – д.м.н., доцент кафедры госпитальной

терапевтической стоматологии,

Ибодуллаева Шахноза Алишеровна – базовый докторант кафедры

Госпитальная терапевтической стоматологии

Ташкентский государственный Медицинский Университет

Ibodullaevasahnoza65@gmail.com.

[ORCID: 0009-0001-1047-3800](https://orcid.org/0009-0001-1047-3800)

Аннотация: Воспалительные заболевания пародонта являются одной из серьезных и актуальных проблем современной стоматологии, так как наблюдается неуклонный рост заболеваемости среди населения молодого и среднего возраста: более 50% людей к 25-30 годам имеют различные клинические проявления патологии пародонта [1, 3]. Также за последние годы увеличилась частота распространенности заболевания пародонта, имеющие агрессивное, практически непрерывно рецидивирующее течение [1, 2, 14]. Особенности развития патологии пародонта и несвоевременная диагностика приводят к разрушению зубочелюстной системы человека в молодом возрасте, психологическим и социальным проблемам [7, 12]. В связи с этим необходимо совершенствование комплексных программ по своевременной диагностике и лечения данного заболевания [1, 11, 14]. Ведущим этиологическим фактором, запускающим механизм развития воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, является микробный [1, 3]. По данным литературы в возникновении патологии пародонта особую роль приобретает кроме микробного фактора также травматический, иммунный, сосудистый или местный фактор [5,

10].

Указанные выше позиции предопределяют необходимость включения в комплексное лечение быстро прогрессирующего пародонтита препараты, устраняющие негативное действие микрофлоры полости рта и последствия нарушения метаболизма в тканях пародонта, а также повышающие сроки ремиссии заболевания.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, микробная флора, пародонт, зубные отложения, воспалительные заболевания пародонта.

Abstract. Periodontal inflammatory diseases are one of the serious and relevant problems of modern dentistry, as there is a steady increase in the incidence of these diseases among young and middle-aged people: more than 50% of people have various clinical manifestations of periodontal pathology by the age of 25-[1, 3]. In recent years, there has also been an increase in the prevalence of periodontal diseases with an aggressive, almost continuously recurring course [1, 2, 14]. Features of the development of periodontal pathology and delayed diagnosis lead to the destruction of the human dentition at a young age, psychological and social problems [7, 12]. In this regard, it is necessary to improve comprehensive programs for timely diagnosis and treatment of this disease [1, 11, 14]. The leading etiological factor that triggers the development of inflammatory and destructive periodontal diseases is microbial [1, 3]. According to the literature, in addition to the microbial factor, the traumatic, immune, vascular, and local factors also play a special role in the development of periodontal pathology [5, 10].

The above-mentioned positions predetermine the need to include drugs that eliminate the negative effects of oral microflora and the consequences of metabolic disorders in periodontal tissues in the complex treatment of rapidly progressive periodontitis, as well as to increase the duration of the disease's remission.

Keywords: oral mucosa, microbial flora, periodontium, inflammatory periodontal diseases

Annotatsiya. Yallig'lanishli parodont kasalliklari zamonaviy stomatologiyaning eng jiddiy va dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi, chunki yosh va o'rta yoshdagi aholi orasida ushbu kasalliklarning barqaror o'sishi kuzatilmoqda. Tadqiqotlarga ko'ra, aholining 50 % dan ortig'ida 25–30 yoshgacha parodont patologiyalarining turli klinik ko'rinishlari aniqlanadi [1, 2, 19]. So'nggi yillarda agressiv, deyarli doimiy qaytalanuvchi kechishga ega bo'lgan parodont kasalliklarining tarqalishi ham ortib bormoqda [1, 3].

Parodont patologiyasining rivojlanishiga xos xususiyatlar, shuningdek, o'z vaqtida tashxis qo'yilmasligi va davolanmasligi natijasida tish-jag' tizimi faoliyatining buzilishi, shuningdek, bemorlarda psixologik va ijtimoiy muammolar yuzaga keladi. Shu sababli parodont kasalliklarini erta aniqlash va davolashga qaratilgan kompleks dasturlarni takomillashtirish zarur hisoblanadi [1, 2, 14].

Yallig'lanishli va destruktiv parodont kasalliklari rivojlanishida yetakchi etiologik omil sifatida mikroblar omili e'tirof etiladi [7, 12]. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, parodont patologiyasi rivojlanishida mikroblar omilidan tashqari travmatik, immun, qon tomir va mahalliy omillar ham muhim rol o'ynaydi [5, 10].

Yuqorida keltirilgan holatlar og'iz bo'shlig'i mikroflorasining salbiy ta'sirini kamaytirishga, parodont to'qimalaridagi metabolik buzilishlar oqibatlarini bartaraf etishga, shuningdek, parodontitning tez rivojlanishini oldini olish va kasallik remissiyasi davomiyligini uzaytirishga qaratilgan kompleks davolash usullarini joriy etish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, mikrob flora, parodont kasalliklari, tish toshlari, yallig'lanishli parodont kasalliklari.

В настоящее время можно уверенно говорить о том, что генерализованно воспалительный и деструктивный процесс в пародонте имеет мультифакторную природу [1, 3, 10]. Первое место в развитии патологии пародонта, по современным

данным, имеет инфекционный агент. Микроорганизмы, которые находятся в зубном налете действуют токсически на ткани пародонта, так как несвоевременное удаление зубного налета и камня приводит к прогрессивному размножению микробов и их токсическому воздействию. Поэтому одной из первых задач лечения пародонтита является устранение токсического действия патогенных микроорганизмов в пародонте. Приоритетность этих мероприятий обусловлена тем, что ранние проявления воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), как правило, не сопровождаются жалобами со стороны пациентов, например, по поводу незначительного воспаления десны или ее кровоточивости. По данным специалистов, в большинстве случаев коррекция патогенной микробиоты при гингивите приводит к полному выздоровлению, даже несмотря на имеющиеся хронические заболевания организма[2, 9, 12].

Хотя этиология и патогенез воспалительно-деструктивных процессов в пародонте изучены достаточно хорошо, все же разработка новых методик лечения остается одной из актуальных проблем[5,11].

Чтобы повысить эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) необходим комплексный подход. Комплексный подход заключается в устранении местных и общих этиологических факторов, приводящих к воспалительным заболеваниям пародонта.

Для лечения пациентов с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта нужно предусмотреть решение ряда задач: купирование воспалительно-деструктивных процессов в пародонте; предупреждение дальнейшего распространения патологического процесса; сохранение и восстановление функции зубочелюстной системы; предупреждение развития общих и местных осложнений; предупреждение отрицательного влияния на общее здоровье и качество жизни пациентов[4, 9].

Как говорилось ранее лечение заболеваний воспалительных заболеваний пародонта должно быть комплексным. Комплексное лечение пародонтита включает в себя: терапевтическое (немедикаментозное и медикаментозное), хирургическое, ортодонтическое, ортопедическое. Объем лечебных вмешательств при различных нозологических формах заболеваний пародонта зависит от степени тяжести заболевания, особенностей клинического течения, возраста, хронических патологий органов и систем, материального и социального статуса пациента. Этиотропное лечение предусматривает выявление причин заболевания и устранение факторов риска. Патогенетическое лечение направлено на стабилизацию процессов, влияющих на кровоток в тканях пародонта, иммунитет полости рта, приостановление деструкции альвеолярного отростка. Симптоматическое лечение способствует устранению клинических проявлений заболевания - воспаления, кровоточивости, подвижности зубов, галитоза[9, 11, 13].

В большинстве случаев основу лечения гингивитов и пародонтитов составляет местное медикаментозное терапевтическое и хирургическое лечение. При этом необходимо отметить, что оперативные вмешательства не выполняются без этапа предшествующего местного медикаментозного терапевтического лечения[5].

Местное лечение патологии пародонта включает: обучение гигиене полости рта с выбором средств индивидуальной профилактики (зубной пасты, щетки, флоссов); лечение кариеса и его осложнений; удаление старых пломб с нависающими краями с последующим созданием полноценных пломб; снятие неправильно изготовленных коронок с дальнейшим рациональным протезированием; тщательное удаление наддесневых зубных отложений с обработкой пародонтальных карманов и слизистой полости рта растворами антисептиков; устранение травматической окклюзии путем избирательного шлифования; коррекцию патологии прикуса

путем ортопедического или ортодонтического лечения; местную медикаментозную терапию; местную физиотерапию[1, 4, 15].

При воспалительных заболеваниях пародонта только консервативной терапией достигнуть хорошего эффекта сложно. Но консервативным лечением можно достигнуть длительной ремиссии и предупредить появление рецидивов

Своевременная комплексная терапия на начальных этапах воспалительных заболеваний пародонта позволяет замедлить прогрессирование заболевания, ускорить восстановление структур, тем самым избежать в дальнейшем применения хирургических вмешательств[8, 10].

В последние годы в стоматологии, как и в других отраслях медицины, стали по возможности использовать малоинвазивные методы лечения, обеспечивая комфорт пациента, тем самым мотивируя его на поддерживающую терапию, что, в свою очередь, способствует достижению эффективного и долгосрочного результата лечения.

Исследования в области пародонтологии позволили создать и внедрить в практику новую оригинальную, атравматичную и комфортную для пациентов ультразвуковую систему Vector (Dürr Dental, Германия). В настоящее время аппарат Vector является одним из самых востребованных в стоматологических клиниках[9, 15].

Но если при гингивите, как правило, назначение этиотропного лечения позволяет ликвидировать воспаление и при этом идет полное выздоровление, то для лечения пародонтита таких мер будет недостаточно. Местная антибактериальная терапия пародонтальных карманов и пероральное применение препаратов на этапах пародонтального лечения являются основными составляющими консервативного подхода. Местное лечение заболеваний пародонта предусматривает кюретаж пародонтальных карманов, обработку пародонтальных карманов антимикробными и противовоспалительными препаратами, наложение повязок. Данные мероприятия проводятся для восстановления поврежденных структур при воспалительных заболеваниях пародонта[8, 10, 12].

Общее лечение включает в себя системное использование препаратов антимикробного, противовоспалительного действия. Общее лечение направлено на усиление эффектов местного лечения. Необходимыми и часто применяемыми группами препаратов при лечении заболеваний пародонта являются антисептики, антибиотики и противовоспалительные средства[2, 5, 7, 13]. Также некоторые исследования говорят о целесообразности применения иммуномодуляторов, антиоксидантов и озонотерапии. Самыми популярными антимикробными препаратами для местной терапии тканей пародонта являются антисептики - химические соединения, обладающие неселективной антимикробной активностью. Взаимодействуя с белками клеток микроорганизмов, они вызывают их коагуляцию, блокируя жизнедеятельность микроорганизмов. На практике чаще всего используются: - катионные детергенты: хлоргексидин и мирамистин. Мирамистин оказывает действие на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, обладает противовирусной (на вирусы герпеса, иммунодефицита человека) и фунгицидной активностью (на грибковую флору), способствует повышению клеточного и местного иммунитета, а также заживлению ран. 0,01 %-й раствор относится к препаратам с низкой токсичностью, в бактерицидных концентрациях не оказывает негативного воздействия на организм. Хлоргексидина биглюконат - наиболее известный препарат из класса антисептиков широкого спектра действия; органическое соединение, содержащее около 27 % активного хлора; подавляет жизнедеятельность вегетативных форм грамотрицательных и грамположительных бактерий, а также дрожжеподобных

грибов, дерматофитов и некоторых вирусов, в частности вируса гепатита В; на споры микроорганизмов оказывает действие при повышении температуры; способствует очищению и дезинфекции кожи и слизистых оболочек без их повреждения.

- диоксидин - 1 % раствор, воздействующий на патогенные микроорганизмы, такие как анаэробы, стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка, в качестве антисептика эффективен в условиях развития гипоксических процессов в тканях пародонта. Однако в литературе имеются данные о характерных для него тератогенном, мутагенном и аллергических действиях;

- препараты растительного происхождения довольно широко применяются в пародонтологии. Фитопрепараты обладают целым рядом полезных свойств: антисептическим, обезболивающим, бактерицидным и бактериостатическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, противоотечным и др[7, 10, 13].

Таким образом, на сегодняшний день актуальной задачей является разработка и применение в практической деятельности врача - пародонтолога лекарственных средств, содержащих компоненты растительного и природного происхождения, которые воздействуют на основные звенья этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. В последнее время все больше применяются такие комбинированные препараты, как стоматологические гели «Асепта», «Лесной бальзам», «Пародиум», «Пародонтоцид», средства «Тонзинал» и «Листерин», содержащие кроме экстрактов растений также хлоргексидин, салицилаты и другие вещества[13].

Необходимо отметить что использование лишь антибиотиков для антибактериального лечения при патологиях пародонта является нецелесообразным. Это обусловлено следующими причинами: появление устойчивых к воздействию антибактериальных препаратов форм микроорганизмов при бесконтрольном и беспорядочном применении антибиотиков; невозможность рационального и равномерного нанесения и распределения препарата на всем участке поражения из-за ротовой жидкости[1, 2, 15].

Таким образом, в комплексном лечении заболеваний пародонта необходимо сочетать механическую обработку твердых тканей зубов с антибактериальной обработкой соответствующими препаратами в виде аппликаций, ирригаций, инстилляций. Это способствует уменьшению воспалительных явлений в тканях пародонта. Использование только антимикробных средств позволяет получить лишь кратковременный эффект из-за того, что структура биополимерной пленки на зубе и других органах полости рта не позволяет попадать в ткани необходимому количеству антибиотика, поэтому антибактериальная терапия должна использоваться как дополнение, а не как альтернатива скейлингу, т.е. механической обработке тканей пародонта[10, 15].

Тем не менее нужно учитывать, что использованием только местных антисептиков и антимикробных средств мы -стоматологи не сможем добиться улучшения состояния тканей пародонта, что будет проявляться частыми обострениями и рецидивами заболевания. Из вышесказанного нужно сделать вывод, что к лечению воспалительных заболеваний пародонта нужно подходить комплексно, без совместного местного и общего лечения должного эффекта достигнуть сложно[7, 11].

При воспалительных процессах происходит нарушение гемодинамики, которое проявляется интенсивным ростом микрососудов. А это в свою очередь приводит к образованию множества извитых и ломких незрелых сосудов, не имеющих качественной эластичной стенки. Клинически это проявляется кровоточивостью десен. Поэтому целесообразным является включение в лечение воспалительных заболеваний пародонта патогенетической терапии. Поэтому при лечении

воспалительных заболеваний пародонта нужно применять нестероидные противовоспалительные препараты, для улучшения сосудисто-тканевой проницаемости, микроциркуляции в пародонте и для оказания анальгезирующего эффекта[1, 12].

В последнее время все большее предпочтение отдается использованию природных средств, таких как - гиалуроновая кислота. Этот неразветвленный полисахарид является важнейшим компонентом матрикса соединительной, эпителиальной и нервной тканей, присутствует в эмбриональной мезенхиме, клапанах сердца, роговице и других органов и тканей нашего организма. Гиалуроновая кислота составляет важнейший элемент и пародонтальных тканей: десны, периодонта, а также альвеолярной кости и цемента, что обуславливает проведение значительного количества клинических исследований препаратов на ее основе в стоматологии, в частности для лечения пациентов с заболеваниями пародонта. Поэтому многочисленные исследования по использованию гиалуроновой кислоты в лечении воспалительных заболеваний пародонта явились эффективными и дали положительный результат[8].

Поэтому поиск новых, возможно, комбинированных методов лечения, повышающих эффективность и качество оказываемой помощи, оказывающих стойкую длительную ремиссию, не дающих побочных действий, несомненно остается по сей день актуальным. Значительная роль в комплексной терапии патологии пародонта наряду с медикаментозными, хирургическими и ортопедическими методами отводится физиотерапевтическим факторам. Например, хороший эффект при воспалительных заболеваниях пародонта дает применение ФДТ (фотодинамическая терапия). Фотодинамическая терапия (ФДТ) обладает дезинфицирующими свойствами и воздействует на ткани и органы путем фотосенсибилизирующего компонента и лазерным лучом с определенной длиной волны[11, 15].

Суть фотодинамической терапии заключается в том, что в очаг воспаления вводят специальный препарат (фотосенсилайзер), представляющий собой раствор красителя, который способен адсорбироваться на мембране бактериальной клетки. При последующем облучении фотосенсилайзера светом определенной длины волны активируется процесс перехода молекулярного кислорода окружающей среды в синглетный кислород и другие активные короткоживущие формы, которые разрушают клеточную мембрану бактериальной клетки, приводя к ее гибели (фотохемомодификации микроорганизмов). Гибель клеток происходит практически мгновенно, развитие резистентности к данному воздействию невозможно. Фотодинамическая терапия сочетает в себе управляемое бактериотоксическое воздействие активированного лазерным светом фотосенсибилизатора на очаг воспаления, оказывает биостимулирующее действие и повышает эффективность лечения. В последние годы фотодинамическая терапия все чаще находит применение в лечении воспалительных заболеваний периодонта и пародонта. Этот метод лишен многих недостатков медикаментозного лечения и имеет ряд преимуществ перед некоторыми другими методами аппаратного воздействия на пародонтопатогенную микрофлору, а также может быть использован совместно с ними для повышения эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта[11].

Список литературы

1. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н. В. Зырянова, А. С. Григорьян, А. И. Грудянов [и др.] // Стоматология. - 2009. - № 4. - С. 43-47.
2. Давыдова, Т. Р. К проблеме дисбиоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина // Стоматология. 2011. - № 2. - С. 23-24.

3. Обоснование выбора бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / И. В. Желудева, Е. Л. Жиленков, Л. Н. Максимовская [и др.] // Пародонтология. - 2002. - № 12. - С. 46-50.
4. Сивовол, С. И. Клинические аспекты пародонтологии / С. И. Сивовол. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Медицина, 2001. - 168 с.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины : Пер. с англ. / Т. Гринхальх. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2014. - 240 с.
6. Лайпанова Ф.М. Выбор антимикробных средств для лечения заболеваний периодонта // Научный альманах. 2016. № 5-3 (19). С. 262-267.
7. Митронин А.В., Вавилова Т.П., Жилкина О.Е., Островская ИГ. Оценка эффективности лечения хронического пародонтита с применением антимикробных и антиоксидантных средств // Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 52-56.
8. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе НА., Галеева А.Р. Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта
9. Аринина Л.В., Булкина Н.В., Мартынова Е.Ю., Башкова Л.В., Терещук О. С. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Фарматека. 2014. № 15-3. С. 27-28.2.
10. Гаража С.Н., Гришилова Е.Н., Хацаева Т.М., Демина К.Ю., Батчаева ДД. Моргоева З.З. Влияние лечения пародонтита иммобилизованными противовоспалительными препаратами на гемодинамику в тканях пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 5. С. 281.3.
11. Демина К.Ю., Гришилова Е.Н., Бражникова А.Н. Влияние фотодинамической терапии на гемодинамику в тканях пародонта при лечении хронического генерализованного пародонтита // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-6. С. 1094-1097.
12. Свириной В.В., Богданова В.О., Ардатская М.Д. Динамика микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. № 8 (345). С. 14-20.
13. Щербакова Д.С., Левкович Д.В., Орехова Л.Ю., Доморад А.А., Тец В.В. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2011. Т. 16. № 4 (61). С. 65-69.
14. Pawlaczyk-Kamiehska T, Borysewicz-Lewicka M, Sniatala R. Periodontal condition and periodontal risk assessment in adult patients with cystic fibrosis. // Ann Agric Environ Med. 2020 Jun 19;27(2):235-239. doi: 10.1016/j.aem.2020.106087.
15. Xue D, Tang L, Bai Y, Ding O, Wang P, Zhao Y. Clinical efficacy of photodynamic therapy adjunctive to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. // Photodiagnosis.

ЭКЗОСОМЫ ПРИ БЕСПЛОДИИ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ В ПРОГРАММАХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ (ЭКО)

Камилова Ирода Абдурасуловна – DSc, доцент кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Закирова Лола Мухтаровна – базовый докторант кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Рахманова Севара Шухрат кизи – PhD, assistant professor Central Asia University.

Аннотация. В статье представлен современный обзор данных о роли экзосом — внеклеточных везикул, участвующих в регуляции межклеточной коммуникации — в патогенезе женского бесплодия и возможностях их использования для повышения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Обобщены экспериментальные и клинические исследования, опубликованные за период 2020–2025 гг., рассматриваются молекулярные механизмы действия экзосом, источники их получения, особенности влияния на функцию яичников, качество ооцитов, рецептивность эндометрия и развитие эмбрионов. Особое внимание уделено перспективам терапевтического применения экзосом, полученных из мезенхимальных стволовых клеток, в программах ВРТ.

Ключевые слова: экзосомы, внеклеточные везикулы, бесплодие, ЭКО, овариальный резерв, эндометрий, мезенхимальные стволовые клетки.

Annotatsiya. Ushbu maqolada ekzosomalarning — hujayralararo signal almashinuvida muhim bo'lgan hujayradan tashqari vezikulalarning — ayollar bepustligi rivojlanishidagi roli va ularni EKO samaradorligini oshirishda qo'llash imkoniyatlari yoritiladi. 2020–2025-yillarda chop etilgan eksperimental va klinik tadqiqotlar asosida ekzosomalarning molekulyar ta'sir mexanizmlari, ularning manbalari hamda tuxumdon faoliyati, oosit sifati, endometriy reseptivligi va embrion rivojlanishiga ko'rsatadigan ta'siri umumlashtirilgan. Mezeximal o'zak hujayralardan olingan ekzosomalarni YRT dasturlarida terapevtik qo'llash istiqbollari alohida ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: ekzosomalalar, hujayradan tashqari vezikulalar, bepustlik, EKO, tuxumdon zaxirasi (ovarial rezerv), endometriy, mezeximal o'zak hujayralar.

Annotation. This article summarizes current data on the role of exosomes—extracellular vesicles involved in intercellular communication—in the development of female infertility and their potential to enhance the effectiveness of IVF programs. Based on experimental and clinical studies published between 2020 and 2025, the review outlines the molecular mechanisms of exosome action, their sources, and their effects on ovarian function, oocyte quality, endometrial receptivity, and embryo development. Special attention is given to the therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived exosomes in IVF programs.

Keywords: exosomes, extracellular vesicles, infertility, IVF, ovarian reserve, endometrium, mesenchymal stem cells.

Бесплодие является одной из наиболее актуальных проблем современной репродуктивной медицины. По данным ВОЗ, около 15 % супружеских пар в мире сталкиваются с трудностями зачатия. Несмотря на значительный прогресс в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), частота наступления клинической беременности не превышает 35–40 %, а эффективность имплантации эмбриона и

вынашивания остаётся ограниченной у пациентов с низким овариальным резервом, синдромом истощения яичников, хронической эндометриальной патологией и возрастным бесплодием [1–3]. В связи с этим в последние годы усиливается интерес к применению биологически активных клеточных продуктов, в частности экзосом, обладающих способностью модулировать клеточные процессы без необходимости трансплантации самих клеток [4–6].

Экзосомы представляют собой мембранные наночастицы диаметром 30–150 нм, образующиеся путём экзоцитоза мультивезикулярных телец. Они содержат белки, липиды, мРНК, микроРНК и другие молекулы, отражающие функциональное состояние клетки-донора [7]. Экзосомы участвуют в передаче межклеточных сигналов, регулируют процессы апоптоза, пролиферации, ангиогенеза, воспаления и иммунного ответа [8]. В репродуктивной системе они обнаружены в фолликулярной жидкости, эндометриальном секрете, сперме и плаценте, что подтверждает их физиологическую роль в регуляции овариального цикла, созревания ооцитов, имплантации и развития беременности [9].

Ряд экспериментальных работ показал, что экзосомы мезенхимальных стволовых клеток (МСК) обладают выраженным трофическим и цитопротекторным эффектом. В моделях преждевременного истощения яичников, вызванного химиотерапией, введение экзосом, полученных из МСК пуповинной крови или жировой ткани, приводило к восстановлению морфологии яичников, нормализации уровня эстрадиола и антимюллерова гормона, увеличению числа примордиальных фолликулов и овуляций [10–12]. Установлено, что терапевтический эффект реализуется через ингибирование NLRP3-инфламмасом, подавление каспазозависимого апоптоза и пироптоза, активацию антиоксидантного пути Nrf2/GPX4, а также регуляцию аутофагии через ось miRNA-let-7a-5p/AMPK/mTOR [13–15]. Эти данные подтверждают возможность защиты фолликулярного пула и улучшения качества ооцитов при воздействии экзосом, что открывает перспективы их применения в циклах ЭКО у пациенток с низким овариальным резервом.

В последние годы особое внимание уделяется изменению состава экзосом в фолликулярной жидкости при различных формах бесплодия. Было показано, что у женщин старшего возраста и пациенток с синдромом поликистозных яичников изменяется профиль микроРНК в экзосомах фолликулярной жидкости, включая miR-23a, miR-320a, miR-21 и miR-31, что коррелирует с нарушением митохондриальной функции, повышением окислительного стресса и снижением качества ооцитов [16, 17]. Аналогичные изменения наблюдаются при эндометриозе, где экзосомы из перитонеальной жидкости способствуют хронизации воспаления и изменению экспрессии генов, участвующих в адгезии и инвазии эндометриальных клеток [18].

Применение экзосом в репродуктивной практике исследуется как в экспериментальных, так и в клинических условиях. В доклинических моделях экзосомы МСК при синдроме преждевременного истощения яичников приводили к значительному повышению числа антральных фолликулов и восстановлению овуляторной функции [19]. В моделях внутриматочных синехий и синдрома Ашермана экзосомальная терапия вызывала утолщение эндометрия, снижение фиброза, улучшение ангиогенеза и восстановление структуры желез, что рассматривалось как альтернатива традиционной PRP-терапии [14, 17]. В культурах эндометриальных клеток показано, что экзосомы усиливают пролиферацию и миграцию клеток, повышают экспрессию рецепторов эстрогенов и прогестерона, что способствует улучшению рецептивности эндометрия и потенцированию имплантации эмбриона [20].

Клинический интерес к экзосомам при бесплодии связан, прежде всего, с попытками улучшения овариального ответа у пациенток с синдромом снижения

овариального резерва. В открытом рандомизированном исследовании, проведённом Мартирисяном и соавт. (2023), 100 женщин с низким овариальным резервом получили внутриовариальные инъекции экзосом, выделенных из МСК костного мозга, перед стимуляцией овуляции в программе ЭКО. В основной группе отмечено достоверное увеличение количества зрелых ооцитов, частоты образования бластоцист, уровня клинической беременности (24 % против 6 % в контроле) и рождаемости (18 % против 2 %) [16,17]. Аналогичные результаты были опубликованы в исследовании, где сравнивалась эффективность аутологичных экзосом, плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP), и физиологического раствора у женщин старше 38 лет с низким овариальным резервом: показатели АМН, число ооцитов МII, частота оплодотворения и имплантации были значительно выше в группе экзосом [18].

Наряду с улучшением овариальной функции, экзосомы рассматриваются как перспективный инструмент для оптимизации качества эмбрионов и среды их культивирования. Пилотные данные исследования EXOMAT (2024) показали, что добавление экзосом МСК в культуральную среду для созревания ооцитов *in vitro* способствует повышению частоты достижения стадии бластоцисты и улучшению морфологических параметров эмбрионов у пациенток с низким ответом на стимуляцию [20]. Эти наблюдения согласуются с экспериментальными результатами, демонстрирующими улучшение митохондриальной активности и метаболизма ооцитов при воздействии экзосом, богатых специфическими микроРНК и антиоксидантными ферментами [19].

Следует отметить, что несмотря на значительный интерес к экзосомальной терапии, вопросы стандартизации остаются нерешёнными. Различия в источниках получения (пуповинная, костномозговая, жировая ткань), методах очистки и дозировках приводят к высокой гетерогенности данных. Кроме того, остаются открытыми проблемы безопасности, включая потенциальную передачу онкогенных сигналов и иммуногенных компонентов [20]. Для подтверждения эффективности и безопасности экзосомальной терапии необходимы крупные многоцентровые рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения, включающие оценку живорождения и перинатальных исходов [19,20].

Современные данные позволяют рассматривать экзосомы как новый биологический инструмент, способный модулировать овариальную и эндометриальную функции, снижать уровень воспаления, окислительного стресса и апоптоза, улучшать микроокружение фолликула и эндометрия, повышая тем самым эффективность программ ЭКО. Учитывая накопленные экспериментальные и клинические результаты, экзосомальная терапия может стать значимым направлением индивидуализированной репродуктивной медицины, особенно у пациенток с преждевременным истощением яичников, возрастным бесплодием и неудачными попытками ЭКО. Однако для внедрения данной технологии в широкую клиническую практику требуется создание единых протоколов получения, хранения и введения экзосом, стандартизация дозировок и критериев эффективности.

Заключение. Экзосомы представляют собой перспективный биологический ресурс в лечении женского бесплодия и повышении результативности программ ЭКО. Их способность передавать биологически активные молекулы, регулирующие процессы апоптоза, ангиогенеза, воспаления и рецептивности эндометрия, открывает новые возможности для регенеративной терапии в репродуктологии. Несмотря на ограниченное количество клинических данных, результаты последних лет демонстрируют значительный потенциал экзосом для улучшения овариального резерва, качества ооцитов и вероятности имплантации. Дальнейшие исследования, направленные на изучение механизмов действия, оптимизацию источников и путей

введения экзосом, а также оценку их безопасности, позволят сформировать основу для клинического применения данной технологии в репродуктивной практике.

Литература

1. Арутюнова Е. А., Фролова Н. И. Использование экзосом в терапии внутриматочных синехий. — Журнал акушерства и женских болезней. — 2025. — № 4. — С. 55–61.
2. Роговская С. И., Коган И. Ю. Современные подходы к терапии бесплодия. — Акушерство и гинекология. — 2022. — № 10. — С. 7–15.
3. ASRM Committee Opinion. Role of novel biologics in ART. — Fertil Steril. — 2025; 124(4): 511–526.
4. Berek K. et al. Exosomal miRNAs in follicular fluid and oocyte competence. — Front Endocrinol. — 2024; 15: 14497.
5. Chen J. et al. Endometrial receptivity enhancement by exosomes. — Stem Cell Res Ther. — 2023; 14(1): 12.
6. Chen Y. et al. Exosomes suppress ferroptosis through Nrf2/GPX4 activation. — J Ovarian Res. — 2024; 17(1): 89.
7. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06896747. Evaluating engineered stem cell exosomes for treating endometrial injury. — Accessed 2025.
8. Doyle L. M., Wang M. Z. Overview of extracellular vesicles, their origin, composition and roles. — Cell Mol Life Sci. — 2019; 76(6): 1027–1041.
9. Dutta S. et al. Safety and standardization of exosome therapy. — Trends Mol Med. — 2023; 29(9): 781–793.
10. ESHRE Guideline Group on Female Infertility. ESHRE recommendations for management of infertility. — Hum Reprod Open. — 2023; (1): hoad003.
11. Gao F. et al. Exosomes in ovarian function and aging. — J Ovarian Res. — 2022; 15(1): 122.
12. Garcia E. et al. Autologous exosomes versus PRP in ovarian rejuvenation. — Reprod Med Biol. — 2024; 23(2): 101–109.
13. Gurunathan S. et al. Therapeutic applications of exosomes in reproductive disorders. — Int J Mol Sci. — 2023; 24(8): 7049.
14. Huang Y. et al. MSC-derived exosomes reverse ovarian insufficiency in mice. — Reprod Biol Endocrinol. — 2023; 21(2): 90.
15. Joo Y. et al. Role of exosomes in reproductive physiology and pathology. — Biol Reprod. — 2021; 105(3): 647–660.
16. Kalluri R., LeBleu V. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. — Science. — 2020; 367(6478): eaau6977.
17. Kim H. et al. Exosome-enriched culture media enhances embryo development. — Reprod Fertil Dev. — 2024; 36(5): 525–533.
18. Li X. et al. MSC-exosomes improve ovarian reserve via NLRP3 suppression. — Reprod Biol Endocrinol. — 2023; 21(1): 76.
19. Li Z. et al. Exosomes in reproductive medicine: new insights and potential applications. — Front Cell Dev Biol. — 2024; 12: 1321409.
20. Martirosyan A. et al. MSC-EV therapy in IVF for diminished ovarian reserve. — Obstet Gynecol Reprod. — 2023; 17(3): 15–23.

ПРОЯВЛЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ

Махсумова Ирода Шавкатовна – д.м.н, доцент кафедры профилактики стоматологических заболеваний. Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

irodamahsumova@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2787-0500

Даминова Асаль Бахадыровна – базовый докторант кафедры профилактики стоматологических заболеваний. Ташкентский Государственный Медицинский Университет

mirsalikhova18@gmail.com

Аннотация

Анализ современных литературных данных о проявлениях бронхиальной астмы в полости рта у детей и определение направлений профилактики стоматологических осложнений. В статье проведён обзор отечественных и зарубежных публикаций за последние 10–15 лет, посвящённых изучению стоматологического статуса детей с бронхиальной астмой. Установлено, что у детей с бронхиальной астмой чаще диагностируются кариес зубов, ксеростомия, кандидоз слизистой оболочки полости рта и воспалительные заболевания пародонта. Основными патогенетическими механизмами являются снижение слюноотделения, изменение pH ротовой жидкости, иммунологические нарушения и побочные эффекты ингаляционной терапии. Дети с бронхиальной астмой относятся к группе повышенного риска по развитию стоматологических заболеваний. Комплексная профилактика и междисциплинарное взаимодействие педиатра, пульмонолога и стоматолога способствуют снижению частоты осложнений и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, кариес, кандидоз, гингивит, ксеростомия, ингаляционные глюкокортикостероиды.

Annotatsiya

Ushbu maqolada bolalarda astmaning og'iz bo'shlig'ida namoyon bo'lishi bo'yicha adabiyotlarni tahlil qilish va stomatologik asoratlarining oldini olish yo'nalishlarini aniqlash. Astma bilan og'rigan bolalarning stomatologik holatini o'rganishga bag'ishlangan so'nggi 10-15 yil ichida mahalliy va xalqaro nashrlar ko'rib chiqildi. Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda ko'proq tish kariyesi, kserostomiya, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining kandidozi va yallig'lanishli parodontal kasalliklar tashxisi qo'yilgan. Asosiy patogenetik mexanizmlar so'lak ajralishining pasayishi, og'iz bo'shlig'i pH ning o'zgarishi, immunologik buzilishlar va ingalatsion terapiyasining nojo'ya ta'siridir. Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda stomatologik kasalliklarini rivojlanish xavfi yuqori. Pediatr, pulmonolog va stomatologning keng qamrovli profilaktikasi va hamkorligi asoratlarni kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: bronxial astma, bolalar, karies, kandidoz, gingivit, kserostomiya, inhalatsiyalangan glyukokortikosteroidlar.

Annotation

Analysis of modern literature data on the manifestations of bronchial asthma in the oral cavity in children and determination of directions for the prevention of dental complications.

The article reviews domestic and foreign publications over the past 10–15 years devoted to the study of the dental status of children with bronchial asthma. It has been established that children with bronchial asthma are more often diagnosed with dental caries, xerostomia, candidiasis of the oral mucosa and inflammatory periodontal diseases. The main pathogenetic mechanisms are a decrease in salivation, a change in the pH of oral fluid, immunological disorders and side effects of inhalation therapy. Children with bronchial asthma are at increased risk of developing dental diseases. Comprehensive prevention and interdisciplinary interaction between a pediatrician, pulmonologist and dentist contribute to reducing the frequency of complications and improving the quality of life of patients.

Key words: bronchial asthma, children, caries, candidiasis, gingivitis, xerostomia, inhaled glucocorticosteroids.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста. По данным эпидемиологических исследований, распространённость заболевания среди детей составляет 5–15%. Наряду с поражением дыхательных путей, хроническое воспаление и длительная медикаментозная терапия оказывают влияние на состояние органов и тканей полости рта. По данным ВОЗ, астма затронула около 262 млн человек в 2019 г. и стала причиной 455 тыс. смертей; среди детей это наиболее частое хроническое заболевание. В оценках Глобального бремени болезней (GBD 2021) «детская» астма остаётся значимой: в 2021 г. оценивалось около 95,7 млн случаев детской астмы во всём мире. Метаанализы показывают связь БА с повышенным риском кариеса, хотя величина эффекта зависит от дизайна, определения астмы и контроля смешивающих факторов. Доказательства указывают на снижение скорости слюноотделения и pH слюны у пациентов с астмой, что биологически правдоподобно повышает риск кариеса.

Изучение стоматологического статуса детей с БА представляет особый интерес в связи с увеличением частоты аллергических заболеваний и необходимостью разработки профилактических мероприятий.

По данным ВОЗ, астма затронула около 262 млн человек в 2019 г. и стала причиной 455 тыс. смертей; среди детей это наиболее частое хроническое заболевание. В оценках Глобального бремени болезней (GBD 2021) «детская» астма остаётся значимой: в 2021 г. оценивалось около 95,7 млн случаев детской астмы во всём мире. Метаанализы показывают связь БА с повышенным риском кариеса, хотя величина эффекта зависит от дизайна, определения астмы и контроля смешивающих факторов. Доказательства указывают на снижение скорости слюноотделения и pH слюны у пациентов с астмой, что биологически правдоподобно повышает риск кариеса.

Актуальность проблемы для стоматологии объясняется сочетанием нескольких факторов:

1) Болезнь и сопутствующие состояния (аллергический ринит, эпизоды обструкции) могут снижать увлажнение и «самоочищение» полости рта, увеличивая накопление зубного налёта и воспаление дёсен. [\[10\]](#)

2) Ингаляционные препараты, особенно ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и β_2 -агонисты, воздействуют на оральную среду: изменяют скорость и характеристики слюноотделения, могут снижать pH, а ИГКС - повышать риск кандидозных поражений слизистой. [\[12\]](#)

3) Поведенческие факторы- усиливают кариесогенную и эрозивную нагрузки. [\[12\]](#)
В результате формируется клинически значимый комплекс оральных проявлений: кариес и начальная деминерализация, гингивит и более выраженное воспаление тканей пародонта, ксеростомия, кандидоз слизистой, симптомы эрозии/износа твёрдых тканей, а также изменения прикуса и зубочелюстные аномалии при длительном ротовом дыхании.

Материал и методы:

Проведён анализ научных публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвящённых стоматологическим проявлениям бронхиальной астмы у детей. Рассматривались исследования, отражающие распространённость кариеса, заболеваний пародонта, кандидоза и нарушений слюноотделения. Поиск проводился по публикациям на английском и русском языках с акцентом на период 2000-2026. Использовались открытые интерфейсы и базы: PubMed/MEDLINE и PubMed Central, сайты издателей (Springer, Nature, Elsevier), а также русскоязычные источники и платформы. Для эпидемиологических данных привлекались материалы ВОЗ и отчёты глобальных сетей по астме. [14]

Результаты обсуждения:

Анализ данных показал, что у детей с бронхиальной астмой наиболее часто выявляются следующие изменения:

Кариес зубов Интенсивность кариеса у детей с БА выше, чем у соматически здоровых сверстников. Это связано со снижением слюноотделения, уменьшением буферной способности слюны и изменением кислотно-щелочного баланса полости рта.

Ксеростомия Сухость во рту является частым симптомом вследствие применения β_2 -агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов. Снижение секреции слюны ухудшает процессы реминерализации эмали.

Кандидоз слизистой оболочки Ингаляционная терапия глюкокортикостероидами способствует развитию орофарингеального кандидоза, проявляющегося гиперемией и налётом на слизистой оболочке.

Воспалительные заболевания пародонта У детей с БА чаще диагностируется катаральный гингивит, что связано с иммунными нарушениями и изменением микробиоценоза полости рта.

Патогенетической основой стоматологических изменений при БА являются хроническое воспаление, иммунные дисфункции и побочные эффекты медикаментозной терапии. Ингаляционные глюкокортикостероиды, являясь базисной терапией заболевания, оказывают местное иммунодепрессивное действие. Несмотря на «повторяющийся» клинический паттерн, публикации демонстрируют противоречия, особенно для эрозий и величины кариес-эффекта. Систематические обзоры по эрозии подчеркивают гетерогенность критериев диагностики и необходимость учитывать диету и гигиену. [6]

Одновременно сильной стороной современных работ является переход к комплексным моделям: исследования 2025–2026 гг. уже включают оценку микробиоты, pH/слюноотделения, индексов гигиены и факторов образа жизни, что позволяет лучше разделять вклад заболевания и терапии. [7]

Ребёнок с БА должен рассматриваться как пациент потенциально повышенного стоматологического риска, особенно при ежедневной ИГКС-терапии, наличии субъективной сухости и привычке ротового дыхания. [3] Профилактика эффективнее лечения осложнений. Обзор профилактических стратегий в детско-подростковой группе с БА подчёркивает раннее введение фторсодержащей пасты, контроль гигиены родителями, ограничение частоты приёмов пищи и кислых напитков, а также раннее выявление «высокорисковых» детей и направление в профилактическую программу. Техника ингаляции и поведение после ингаляции - стоматологически значимы. Зарубежные клинические рекомендации по БА у детей указывают на использование глюкокортикостероидов через спейсер и необходимость прополоскать зев после применения ингаляционных средств как меры снижения риска нежелательных явлений. [12]

Профилактика должна включать:

- обязательное полоскание рта после ингаляции;
- использование спейсеров;
- регулярные стоматологические осмотры (не реже 2 раз в год);
- применение фторсодержащих и реминерализующих средств;
- обучение родителей и детей правилам гигиены полости рта.

Заключение

Бронхиальная астма у детей сопровождается повышенным риском развития стоматологических заболеваний. Ранняя диагностика, профилактические мероприятия и междисциплинарный подход являются основой эффективного медицинского сопровождения данной категории пациентов.

Список использованной литературы:

1. World Health Organization. Asthma: Fact sheet. Updated 06 May 2024. Accessed 12 Feb 2026.
2. Zheng J, et al. Global burden of childhood asthma and atopic dermatitis from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. BMC Pulmonary Medicine. 2025. doi:10.1186/s12890-025-03518-y.
3. The Global Asthma Report 2022. Global Asthma Network. 2022.
4. Клинические рекомендации (проект). Бронхиальная астма у детей. Версия 21.02.2024.
5. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjäderhane L, Jaakkola JJK. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2011;174(6):631–641. doi:10.1093/aje/kwr129.
6. Moreira L, et al. Association between asthma and oral conditions in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. Clinical Oral Investigations. 2023. doi:10.1007/s00784-022-04803-4.
7. Hatipoğlu Ö, Pertek Hatipoğlu F. Association between asthma and caries-related salivary factors: a meta-analysis. J Asthma. 2022;59(1):38–53. doi:10.1080/02770903.2020.1826045.
8. Arafa A, Aldahlawi S, Fathi A. Assessment of the oral health status of asthmatic children. Eur J Dent. 2017;11(3):357–363.
9. Berce V, Egić B, Pintarič Lonžarič A, et al. Association of asthma and anti-asthmatic therapy with oral health and microbiota alterations in children — a cross-sectional study. BMC Pediatrics. 2026. doi:10.1186/s12887-025-06485-9.
10. Burieva N. A., Makhsumova I. Sh. Preventive work in the aspect of dental diseases // ВВК 60 S 56. - 2019. - P. 185.
11. Махсумова И., Каримова М., Ибрагимова И. АНАЛИЗ ИММУННЫХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ //International Conference on Science & Technology. – 2025. – Т. 1. – №. 1. – С. 72-74.
12. Makhsumova S. S. et al. Features of the manifestation of type 1 diabetes mellitus in children on the mucous membrane of the oral cavity and lips // Bulletin of Science and Education. - 2021. - No. 15-2. – P. 118.
13. Sh, Makhsumova I., and Dalimova K. Kh. "Профилактика кариеса у детей с сахарным диабетом 1 типа." Integrative dentistry and maxillofacial surgery 4.2 (10) (2025): 82-87.
14. Makhsumova S. S. et al. Changes in the Biophysical Characteristics of Oral Fluid in Children with Type 1 Diabetes //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 5. – С. 6-10.
15. Даминова Ш., Махсумова С. Изменение биофизических свойств ротовой жидкости у детей больных сахарным диабетом 1 типа //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 111-115.

O'PKADAN TASHQARI A'ZOLAR TUBERKULYOZIDA ICHAK MIKROBIOTASI XUSUSIYATLARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

Nazirov Primkul Xujamovich t.f.d., professor Akademik Sh.Alimov nomidagi RIF va

PIATM yetakchi ilmiy xodimi

Tuychiev Nuriddin Nazarovich (PhD) Akademik Sh.Alimov nomidagi RIF va PIATM

doktoranti, www.tuychievn07@gmail.com

*Akademik Sh.Alimov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatrriya va
pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston*

Annotatsiya

Ushbu sharhda 71 ta adabiyot manbalari tahlil qilinib, ulardan 40 tasi ichak mikrobiotasini o'rganishga bag'ishlangan. Unda ichak mikrobiotasining buzilishi o'pkadan tashqari azolar tuberculyozi kasalligining patogeneziga ta'siri, uning og'irligi va qaytalanish darajasi va tuberculyozga qarshi terapiya haqidagi ma'lumotlarni berilgan.

Kalit so'zlar: tuberculyoz, o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi kasalligi, suyak-bo'gimlar tuberkulyozi, ichak mikrobiotasi, disbioz.

Аннотация

В данном обзоре проанализировано 71 литературный источник, 40 из которых посвящены изучению кишечной микробиоты. Представлена информация о влиянии нарушения кишечной микробиоты на патогенез внелегочного туберкулеза, его тяжесть и частоту рецидивов, а также на противотуберкулезную терапию.

Ключевые слова: туберкулез, внелегочный туберкулез, туберкулез костей и суставов, кишечная микробиота, дисбиоз.

Annotation

This review analyzed 71 literature sources, 40 of which were devoted to the study of the gut microbiota. It provides information on the impact of intestinal microbiota disruption on the pathogenesis of extrapulmonary tuberculosis, its severity and relapse rate, and anti-tuberculosis therapy.

Keywords: tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis, bone and joint tuberculosis, gut microbiota, dysbiosis.

Kirish: Hozirgi kunda tuberculyoz kasalligi dunyoda eng keng tarqalgan yuqumli kasalliklardan biri bo'lib, aholi salomatligiga katta tahdid solmoqda. Jahon sogliqni saqlash tashkilotining (JSST) so'nggi hisobotiga ko'ra, tuberculyoz kasalligiga chalingan odamlarning atigi 5-10 % da faol tuberculyoz kasalligi rivojlansada, faqat 2020 yilda tuberculyoz kasalligi bilan kasallanish darajasi butun dunyo bo'yicha har 100 000 kishiga taxminan 127 ta holatni tashkil etib [1], 2020 yil tuberculyoz kasalligi butun dunyo bo'ylab barcha yuqumli kasalliklar orasida o'limning asosiy sababi bo'lib, 2018 yilda 1,5 million o'limga sabab bo'lgan OIV/OITS dan ham o'zib ketdi. Hozirgi o'zgarish sur'ati yetarli emas; - tuberculyoz kasalligi bilan kasallanishning umumiy pasayishi 2015-2018yillar oralig'ida atigi 6,3% ni tashkil etib, bu 2020 yilgi muhim bosqichga qaraganda ancha sekinroq kechmoqda [13].

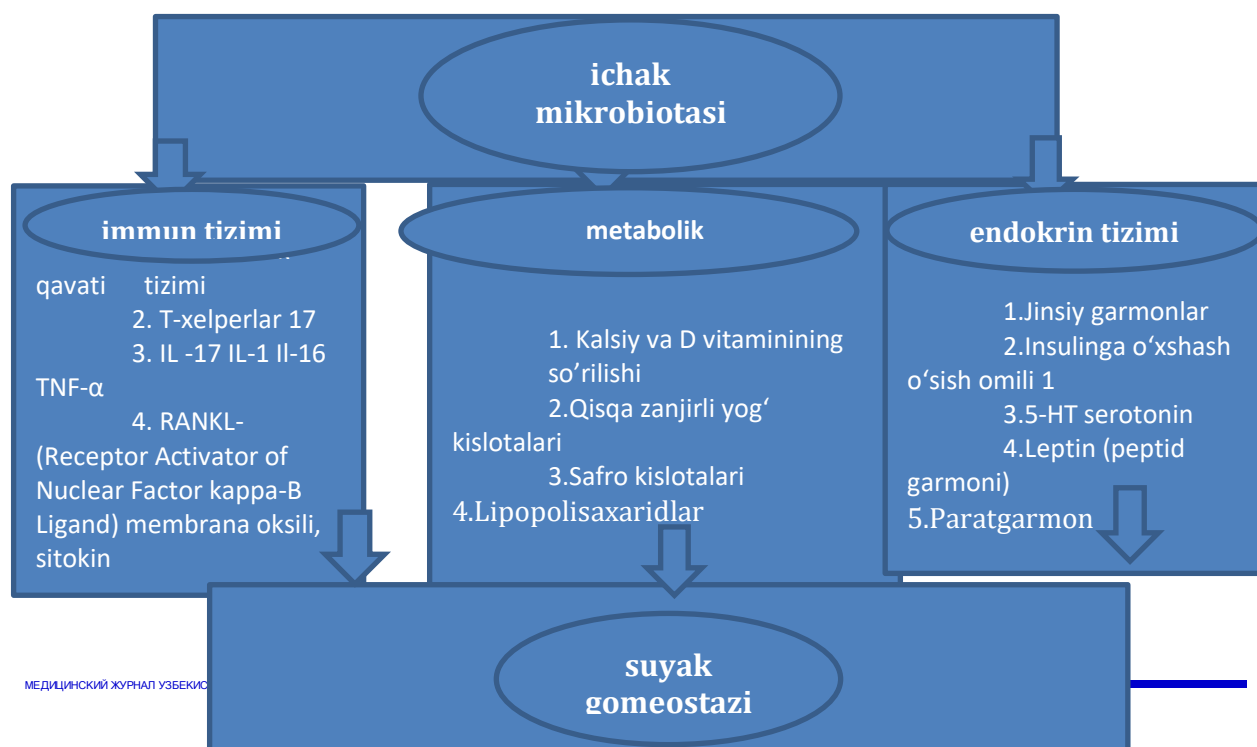
Maqsad: O'pkadan tashqari azolar tuberculyozi patogenezida ichak mikrobiotasi fenomeni o'rganildi. Sun'iy intellekt va multi-omics texnologiyalari va shuningdek PubMed va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida (MEDlars onLINE) yordamida ilmiy nashrlarni tizimli ravishda qidirish amalga oshirildi, bunda tuberculyoz kasalligi bilan og'rigan bemorlarning ichak mikrobiotasini, jumladan, o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi

kasalligini o'rganishga e'tibor qaratildi. Qidiruv so'rovlari 2009-2025 yilgacha bo'lgan davrni qamrab oldi. Qidiruvda tibbiy mavzu sarlavhalarida, Medical Subject Headings keltirilgan kalit so'zlar ishlatilgan: ingliz tilidagi nashrlar orasida "o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi", "ichak mikrobiotasi" va "disbioz", rus va o'zbek tilidagi nashrlar orasida esa "tuberculyoz", "ichak mikrobiotasi" va "disbioz". Qidiruvni kengaytirish uchun tegishli sharh maqolalari va ularning bibliografiyalari tahlil qilindi.

O'pkadan tashqari azolar tuberculyozi va ichak mikrobiotasi:

Respublikada o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi tizimida suyak-bo'gimlar tuberkulyozi yetakchi o'rinni egallab, kasallikning umumiy, ortopedik va nevrologik asoratlarini antibakterial dorilarining sezgirligini hisobga olgan holda, kasallikning barvaqt davrida jarrohlik davosiga katta ahamiyat berilmoqda. Umurtqa pog'onasi tuberkulyozi mikobakteriyalar keltirib chiqaradigan kasallik bo'lib, dunyo bo'ylab har yili 100 000 dan ortiq bemorlarga umurtqa pog'onasi tuberculyozi tashxisi qo'yiladi. Zamonaviy sharoitda barvaqt va to'liq qayta tiklashga qaratilgan kompleks davo choralari o'tkazilishiga qaramasdan, tuberkulyoz bilan zararlangan suyak-bo'gimlar segmentida qaytmas va funktsional o'zgarishlar natijasida uzoq muddatli va chuqur darajada kasallanishdan nogironlik qayd etilmoqda. Tuberkulyozni davolashning past samaradorligiga sabablardan biri; - tizimli yallig'lanish javobining bir qismi sifatida ichak mikrobiotasining buzilishidir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, inson ichak mikrobiotasining tarkibi va funktsiyasiga turli omillar; - yosh, genetika, atrof-muhit ta'siri, ovqatlanish va dori-darmonlar ta'sir qilishi mumkin [7,8]. O'pkadan tashqari azolar tuberculyozi bemorlarida, ayniqsa antibakterial ximioterapiyadan oldin, ichak mikrobiotasining alfa xilma-xilligi va funktsionalligida sezilarli o'zgarishlar kuzatilib, ichak mikrobiotasining o'ziga xos xususiyati, ya'ni foydali bakteriyalarning kamayishi va opportunistik patogenlarning ko'payishi qayd etilgan [6]. Ma'lumki, tuberculyoz kasalligini davolashda *M. tuberculosis* hujayra devorining maxsus tuzilishi tufayli oshqozon kislotasi to'sig'iga ko'proq chidamli bo'lishi va tizimli yallig'lanish reaksiyasi doirasida ichak mikrobiotasining buzilishi xisoblanadi [3]. Adabiyotlarda o'pka tuberculyozida ichak mikrobiotasining holatini o'rganishga bag'ishlangan ma'lum miqdordagi ma'lumotlar mavjud bo'lib [7,8], o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi, xususan, suyak-bo'gimlar tuberkulyozida ichak mikrobiotasining kasallik patogenezida yetarlicha o'rganilmagan bo'limi bo'lib qolmoqda. Ichak mikrobiotasi va suyak gomeostazi o'rtasidagi bog'liqlik bo'yicha tadqiqotlarda ichak mikrobiotasi suyak gomeostazini immun, metabolik va endokrin tizimlar orqali tartibga solishi ko'rsatib o'tilgan. Rasm 1.

rasm 1. Suyak gomeostazida ichak mikrobiotasi.



Ichak mikrobiotasi tizimli immun hujayralari bilan o'zaro ta'sir qilib, ichak epiteliy to'sig'ini tartibga soladi va ichak bilan bog'liq limfoid to'qima va qon oqimiga kiradi, va natijada ichak mikrobiotasi tananing immun tizimi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu o'zaro ta'sir suyak va bo'gimlar salomatligi uchun muhimdir [3]. Ichak mikrobiotasi shuningdek, suyak metabolizmini tartibga solishi mumkin bo'lgan insulin va glyukagon kabi gormonlar ishlab chiqarilishi va sekretsiasiga ta'sir qiladi.

Ma'lumki, mikrobiota va immunitet tizimi o'rtasidagi bu o'zaro ta'sirlar gomeostatik va qattiq tartibga solinadi. Shuning uchun, bu muvozanatning har qanday buzilishi makroorganizm immunitetiga ta'sir qiladi. Ilmiy dalillar shuni ko'rsatadiki, ichak mikrobiotasi o'zining foydali ta'sirini ovqat hazm qilish va ozuqa moddalarining so'rilishi, immunitet tizimini modulyatsiya qilish va patogenlardan himoya qilish kabi fiziologik jarayonlarda ishtirok etish orqali amalga oshiradi [9].

Adabiyotlarda ichak inson tanasining eng katta "immun a'zosi" [4] va ichak mikrobiotasi 100 triliondan ortiq kommensal mikroorganizmlarni o'z ichiga olgan murakkab va dinamik ekotizimligi va taksonomik tarkibida *Firmicutes* va *Bacteroidetes* ustunligi, aktinobakteriyalar va proteobakteriyalar, shuningdek, *Verrucomicrobia*, *Fusobacteria* va *Euryarchaeota* kabi boshqa muhim taksonomik guruhlarining darajasi biroz kamligi ko'rsatib o'tilgan [2]. Ichak bilan bog'liq eng keng tarqalgan bakterial taksonomik guruhlariga *Firmicutes* (200 dan ortiq turkum bilan ifodalanadi) va *Bacteroidetes* kiradi, ular birgalikda ichak hamjamiyatining mikrobial xilma-xilligining qariyb 90% ni tashkil qiladi [1,14,15]. Kamroq tarqalgan, ammo funktsional jihatdan ham muhim filalarga *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* va *Verrucomicrobia* kiradi [14,15]. Klinik tadqiqotlarda tuberculyoz kasalligida ichak mikrobiotasidagi xarakterli o'zgarishlarini, jumladan, *Faecalis* bakteriyalarining kamayishi va *Enterobacteriaceae* bakteriyalarining ko'payishini, qaytalanuvchi tuberculyozda esa, *Lachnospira* va *Roseburia* (*filum Firmicutes*) kamayishi, bu esa qisqa zanjirli yog' kislotalarini ishlab chiqarish va ularning keyingi tartibga solish ta'siriga salbiy ta'siri ko'rsatib o'tilgan [8].

Enterotiplar tushunchasi munozarali bo'lib qolmoqda, chunki mikrobiotaning uchta enterotipga bo'linishi juda sodda degan fikrlar mavjud [6]. 1-enterotipdagi dominant bakteriyalar bo'lgan *Bacteroides* shakarlarni parchalash yuqori saxarolitik faollikka, ya'ni metabolizm paytida glyukoza, laktoza, saxarozaning parchalanishi va energiya ishlab chiqarishga ega bo'lib, asosan uglevodlar va oqsillarni fermentatsiya qilish orqali energiya oladi. *Bacteriodesning* yana bir muhim vazifasi qisqa zanjirli yog' kislotalarini ishlab chiqarish va ularning vitaminlar, C, B1, B2, B5, B7 va B12 sintezida ishtirok etishidir. 2-enterotipda ichak musin glikoproteinlarini parchalash qobiliyatiga ega bo'lgan *Prevotella* (*Staphylococcus*, *Helicobacter*, *Escherichia*/ *Shigella*, *Veillonella* va boshqalar) va *Desulfovibrio* avlodlari ustunlik qiladi. Shunday qilib, *Desulfovibrio* a'zolari hosil bo'lgan sulfatdan foydalanib, *Prevotella* bakteriyalari tomonidan musin desulfatsiyasi tezligini bilvosita oshiradi. *Prevotella* bakteriyalari hayot sikllari davomida himoya shilliq qavatini yo'q qiladi, bu esa oshqozon-ichak shilliq qavatida turli nuqsonlarning paydo bo'lishiga olib keladi [11].

Enterotip 3 tarkibida *Ruminococcus* avlodlari vakillari (*Ruminococcus*, *Akkermansia*, *Dialister* va boshqalar) va *Blautia* mavjud bo'lib, ular kraxmaldan energiya ajralib chiqishida muhim rol o'ynaydi va glikoproteinlarni parchalash va tsellyulozani parchalashga qodir. Bundan tashqari, *Ruminococcusning* uglevodlarning so'rilishini yaxshilashi va qondagi glyukoza darajasini oshirishi ko'rsatilgan va ichak mikrobiotasi tuberculyoz kasalligining oldini olishda, kasallikning rivojlanishini sekinlashtirishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ladi [2]. Ko'pgina genlar inson genomida mavjud emas, bu esa ichak mikrobiotasiga makroorganizmga bir qator o'ziga xos funktsiyalarni bajarishga imkon beradi. Mikrobiom tarkibini tahlil qilish natijalari uning o'pkadan tashqari a'zolar tuberculyozi jadal antibakterial terapiya davomida diagnostik va prognostik marker sifatidagi ahamiyatini ko'rsatib, kasallik og'ir asoratli holatlarda davolashning natijalarini yaxshilaydigan istiqbolli

terapiyalarni ishlab chiqish uchun asos yaratadi [10]. Ma'lumki, ichak mikrobiotasi, yoki uning metabolik mahsulotlari qisqa zanjirli yog' kislotalari, periferik 5-HT (5-гидрокситриптофан) biosintezi uchun zarurdir. Serotonin suyak zichligini tartibga solishda muhim regulyatorlaridan biri bo'lib, uning sintez joyiga qarab turli funktsiyalarni bajaradi: miya tomonidan ishlab chiqariladigan serotonin (Brain-derived serotonin-BDS) osteoblastlarning ko'payishini rag'batlantiradi, ichak tomonidan ishlab chiqariladigan serotonin (Gut-derived serotonin-GDS) suyak hosil bo'lishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shunday qilib, mikroblar, miya-ichak-suyak (miya-ichak-suyak chizig'i) tizimi o'rtasidagi o'rnatilgan bog'liqliklar suyak-bo'g'imlar tuberkulyozining patogenezida yangi yondashuvning to'g'riligini tasdiqlaydi. 2011-yilda inson mikrobiomini shifrlash bo'yicha xalqaro loyihalar doirasida: Inson mikrobiomi loyihasi (Human Microbiome Project (HMP)) va Inson ichak traktining metagenomikasi (Metagenomics of human intestinal tract (MetaHIT)), bir guruh olimlar bir nechta qit'alarni qamrab olgan global tadqiqot natijalariga asoslanib, oshqozon-ichak tizimida yashovchi mikroorganizmlarning xilma-xilligi orasida ular ikkita dominant bakteriyalar turini aniqladilar: *Bacteroidetes* (*Bacteroides* va *Prevotella* turkumi) va *Firmicutes* (*Ruminococcus* turkumi) [6]. Uch milliondan ortiq genlar allaqachon ketma-ketlashtirilgan - bu inson genomidagi genlarning umumiy sonidan 150 baravar ko'p [10]. 16S (Svedberg birliklari) ribosomal RNK genlarini ketma-ketlashtirish uchun zamonaviy molekulyar genetik texnologiyalardan foydalanish shuni ko'rsatdiki, tuberkulyoz kasalligi bilan og'rikan bemorlarda sog'lom odamlarga nisbatan umumiy mikrobial xilma-xillik; ya'ni, alfa xilma-xillik va turli xil mikroorganizmlar nisbati - ichak mikrobiotasining beta xilma-xilligi o'zgarishi kuzatiladi [9]. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, ichak disbiozi tuberkulyoz kasalligi infeksiyasiga qarshi immunitet himoyasining pasayishiga olib keladi, bu esa tuberkulyoz kasalligiga moyillikning oshishiga, tuberkulyoz kasalligining qaytalanishi kuzatiladi. Ichak mikrobiotasining xarakterli xususiyatlarini aniqlash tuberkulyoz kasalligining oldini olish, barvakt tashxisoti va davolash vositasi sifatida ichak mikrobiotasining potentsial qo'llanilishi bo'yicha ilmiy tushunchalar beradi [13]. Shu munosabat bilan, inson ichaklaridagi mikrobial muvozanatning genetik barqarorligini tushunish tibbiyotda mikrobiota ma'lumotlarini yanada qo'llash uchun katta ahamiyatga ega [12]. *M. tuberculosis* infeksiyasi immun tizimining va ichak mikrobiomining disregulyatsiyasiga olib kelishi ma'lum [4]. Yaqinda o'tkazilgan bir qancha tadqiqotlar ichak mikrobiotasining immunomodulyator mexanizmi haqida dalillarni taqdim etdi, bu esa *M. tuberculosis* javobiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan qisqa zanjirli yog' kislotalari metabolitlarini ishlab chiqaradi [5]. Bizning tadqiqotimiz ichak mikrobiotasi va tuberkulyoz kasalligi o'rtasidagi sababiy bog'liqlikni qo'llab-quvvatlaydi, ichak mikrobiotasi tuberkulyoz kasalligiga sababchi ta'sir ko'rsatadi. Ichak mikrobiotasining xarakterli xususiyatlarini aniqlash tuberkulyoz kasalligining oldini olishda, tashxisotida va davolash vositasi sifatida ichak mikrobiotasining salohiyatli qo'llanilishi bo'yicha ilmiy tushunchalar beradi [13].

Хулоса: O'pkadan tashqari a'zolar tuberkulyozida ichak mikrobiotasidagi nomutanosibligi ichak to'sig'ining buzilishiga olib kelishi, bu esa bakteriyalar va metabolitlarning qon oqimiga kirishiga va yallig'lanish reaksiyasini qo'zg'atishga imkon beradi. Miya-ichak-suyak chizig'ining immun, metabolik va endokrin mexanizmlari o'pkadan tashqari a'zolar tuberkulyozi, shu jumladan, suyak-bo'g'imlar tuberkulyozi patogenezida yangi yondashuv va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun nazariy asos yaratishga yordam beradi. Biroq, o'pkadan tashqari a'zolar tuberkulyozi, xususan, suyak-bo'g'imlar tuberkulyozida miya-ichak-suyak chizig'i bilan bog'liq o'ziga xos funktsiyalar va salohiyatli terapevtik yondashuvlarni aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlarni talab etadi.

Adabiyotlar:

1. ВОЗ (2021). Глобальный доклад о туберкулезе за 2021 г. Всемирная организация здравоохранения.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>

2. Becattini S., et al., Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. 2016 Jun;22(6):458-478. doi: 10.1016/j.molmed.2016.04.003.
3. Bushman FD, Lewis JD, Wu GD. Diet, gut enterotypes and health: is there a link? Nestle Nutr Inst Workshop Ser. 2013;77:65-73.
4. Colom André et al., Front. Immunol., 14 November 2018 Sec. Microbial Immunology Volume 9 - 2018 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02656>
5. Dumas A, Corral D, Colom A, Levillain F, Peixoto A, Hudrisier D, et al. The Host Microbiota Contributes to Early Protection Against Lung Colonization by Mycobacterium tuberculosis. Front Immunol. 2018 Nov 14;9:2656. DOI: 10.3389/fimmu.2018.0265
6. Eribo OA, du Plessis N, Ozturk M, Guler R, Walzl G, Chegou NN. The gut microbiome in tuberculosis susceptibility and treatment response: guilty or not guilty? Cell Mol Life Sci. 2020 Apr;77(8):1497-1509. DOI: 10.1007/s00018-019-03370-4
7. Enjeti, Aditya, Harindra Darshana Sathkumara, and Andreas Kupz. 2023. "Impact of the Gut-Lung Axis on Tuberculosis Susceptibility and Progression." Frontiers in Microbiology 14: 1209932. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1209932>
8. Jason Lloyd-Price, IBDMDB Investigators, Cesar Arze, Ashwin N. Ananthakrishnan, Melanie Schirmer, et. al.. (2019). Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. Nature. 569, 655-662;
9. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. World J Gastroenterol. 2015;21(29):8787.
10. Ji Youn Yoo, Maureen Groer, Samia Valeria Ozorio Dutra, Anujit Sarkar, Daniel Ian McSkimming. Gut Microbiota and Immune System Interactions. 2020 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). PMID: 33076307
11. Greenhalgh K. et al., The human gut microbiome in health: establishment and resilience of microbiota over a lifetime. Environmental Microbiology. 2016. №18(7). P. 2103-2116.
12. Gomaa E.Z., Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review 2020 Dec;113(12):2019-2040. doi: 10.1007/s10482-020-01474-7. Epub 2020 Nov 2.
13. Harding, E. (2020). WHO global progress report on tuberculosis elimination. Lancet Respir. Med. 8, 19. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30418-7
14. Hu Y., et al., The Gut Microbiome Signatures Discriminate Healthy From Pulmonary Tuberculosis Patients // Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2019. – Vol. 90, № 9. – P. 90. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00090>
15. Hu Y, Yang Q, Liu B, Dong J, Sun L, Zhu Y, Su H, Yang J, Yang F, Chen X, Jin Qi., Gut microbiota associated with pulmonary tuberculosis and dysbiosis caused by anti-tuberculosis drugs. J Infect. 2019;78(4):317-322. doi: 10.1016/j.jinf.2018.08.006.

МИОМА МАТКИ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ И ПОКАЗАНИЯХ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

*Нажмутдинова Дилбар Камариддиновна¹, Каюмова Дилрабо Толмасовна²,
Кобилжоновна Мадина Улугбек кизи³*

¹Заведующая кафедрой Акушерства и гинекологии, д.м.н., профессор.

e-mail: d.najmutdinova@tashmeduni.uz dilbarkn20@gmail.com

orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5162-4647>

²Профессор кафедры Акушерства и гинекологии, д.м.н.

e-mail: kdilrabo@mail.ru

orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5355-4354>

³Магистр 1-года кафедры Акушерства и гинекологии.

**Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент,
Узбекистан**

Аннотация. В обзоре обобщены современные представления о патогенезе миомы матки, включающие взаимодействие генетических факторов и клональности узла, гормонально-зависимых механизмов (эстроген- и прогестерон-опосредованные эффекты), нарушений тканевого микроокружения, воспалительных и эпигенетических влияний. Отдельно рассмотрена роль ремоделирования внеклеточного матрикса как одного из ключевых драйверов роста узлов и перспективной терапевтической мишени. Приведены клинические проявления миомы, подчеркнута их вариабельность и связь с репродуктивными сценариями пациенток; освещены диагностические подходы и значение классификаций FIGO для стандартизации описания узлов и выбора тактики. На основе международных руководств и данных региональных исследований сформулированы современные показания к оперативному лечению, включая симптомные кровотечения с анемией, компрессионные проявления, болевой синдром, нарушение фертильности, подозрение на осложнённое течение и неэффективность консервативной терапии. Показано, что персонализированный выбор объёма хирургического вмешательства должен учитывать локализацию и размеры узлов, коморбидность, репродуктивные планы и предпочтения пациентки, а также потенциал влияния операции на последующее качество жизни.

Ключевые слова: миома матки; лейомиома; патогенез; внеклеточный матрикс; гормональная регуляция; воспаление; FIGO-классификация; аномальные маточные кровотечения; показания к операции; миомэктомия; гистерэктомия; качество жизни.

Izoh. Ushbu sharhda bachadon miomasining patogenezi haqidagi hozirgi tushunchalar, jumladan, genetik omillar va tugun klonligi, gormonga bog'liq mexanizmlar (estrogen va progesteron vositachiligidagi ta'sirlar), to'qima mikroekologik buzilishlari va yallig'lanish va epigenetik ta'sirlarning o'zaro ta'siri umumlashtiriladi. Hujayradan tashqari matritsani qayta qurishning mioma o'sishining asosiy omili va istiqbolli terapevtik maqsad sifatidagi roli

alohida ko'rib chiqiladi. Miomaning klinik ko'rinishlari taqdim etiladi, ularning o'zgaruvchanligi va bemorlarning reproduktiv stsenariylari bilan bog'liqligi ta'kidlanadi. Diagnostika yondashuvlari va tugun tavsiflarini standartlashtirish va davolash strategiyalarini tanlash uchun FIGO tasniflarining ahamiyati ta'kidlangan. Xalqaro ko'rsatmalar va mintaqaviy tadqiqotlar ma'lumotlari asosida jarrohlik davolash uchun hozirgi ko'rsatmalar, jumladan, anemiya bilan simptomatik qon ketish, siqilish belgilari, og'riq sindromi, buzilgan tug'ish qobiliyati, shubhali asoratlar va konservativ terapiyaning muvaffaqiyatsizligi shakllantirilgan. Jarrohlik aralashuvini shaxsiylashtirishda tugunlarning joylashuvi va hajmi, qo'shma kasalliklar, bemorning reproduktiv rejalari va afzalliklari, shuningdek, jarrohlikning keyingi hayot sifatiga potentsial ta'siri hisobga olinishi kerakligi ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: bachadon miomasi; leyomioma; patogenez; hujayradan tashqari matritsa; gormonal tartibga solish; yallig'lanish; FIGO tasnifi; g'ayritabiiy bachadon qon ketishi; jarrohlik amaliyotiga ko'rsatmalar; miomektomiya; histerektomiya; hayot sifati.

Abstract. This review summarizes current understanding of the pathogenesis of uterine fibroids, including the interaction of genetic factors and nodule clonality, hormone-dependent mechanisms (estrogen- and progesterone-mediated effects), tissue microenvironmental disturbances, and inflammatory and epigenetic influences. The role of extracellular matrix remodeling as a key driver of nodule growth and a promising therapeutic target is specifically considered. The article presents the clinical manifestations of myoma, highlighting their variability and relationship with patients' reproductive plans. Diagnostic approaches and the importance of FIGO classifications for standardizing nodule descriptions and selecting treatment strategies are highlighted. Based on international guidelines and regional studies, current indications for surgical treatment are formulated, including symptomatic bleeding with anemia, compression manifestations, pain syndrome, impaired fertility, suspected complications, and the failure of conservative therapy. It is demonstrated that a personalized choice of surgical intervention should take into account the location and size of the nodules, comorbidities, the patient's reproductive plans and preferences, as well as the potential impact of surgery on subsequent quality of life.

Key words: uterine myoma; leiomyoma; pathogenesis; extracellular matrix; hormonal regulation; inflammation; FIGO classification; abnormal uterine bleeding; indications for surgery; myomectomy; hysterectomy; quality of life.

ВВЕДЕНИЕ. Миома матки (лейомиома, фибромиома) относится к наиболее распространённым доброкачественным опухолям репродуктивной системы и остаётся одной из ведущих причин обращения женщин за гинекологической помощью и проведения хирургических вмешательств. В клинической практике миома рассматривается не только как морфологический диагноз, но и как хроническое состояние, формирующее длительное симптомное бремя, влияющее на качество жизни, работоспособность, сексуальное здоровье и репродуктивные планы [14]. Социальная значимость заболевания определяется рядом факторов. Во-первых, миома часто проявляется в активном репродуктивном возрасте, когда пациентка заинтересована в сохранении фертильности, что требует органосохраняющей тактики и повышает сложность выбора лечения [10]. Во-вторых, заболевание связано с высоким риском железодефицитной анемии на фоне обильных менструальных кровотечений, хронической усталости, снижением физической и психоэмоциональной активности [16,17]. В-третьих, миома является одной из частых причин гистерэктомии во многих странах, что делает проблему важной и в контексте демографии, и в контексте сохранения репродуктивного потенциала.

ОБСУЖДЕНИЕ. Отдельного внимания заслуживает сочетание миомы с сопутствующими нарушениями — кардиометаболическими факторами риска и экстрагенитальной патологией, которые могут осложнять течение заболевания и

влиять на выбор объёма операции и анестезиологического пособия [1,4].

В работах узбекских авторов, посвящённых репродуктивным исходам, подчёркивается связь миомы с нарушением репродуктивного здоровья и бесплодием, а также актуальность органосохраняющих вмешательств и расширение эндоскопических подходов [5]. Это согласуется с международными источниками, где акцент делается на персонализированном выборе лечения с учётом симптомов, локализации узлов и репродуктивных целей [7].

Современная концепция патогенеза миомы рассматривает заболевание как результат взаимодействия генетических, гормональных, тканевых (микроокружение), воспалительных и эпигенетических факторов. В крупных обзорах подчёркивается, что миоматозный узел — это моноклональное образование гладкомышечного происхождения, развитие которого поддерживается «патологической программой» клеток миометрия и активным ремоделированием внеклеточного матрикса [8].

Одним из ключевых направлений последних лет является изучение соматических мутаций и нарушений сигнальных путей, участвующих в пролиферации, апоптозе и фиброзировании миометрия. В обзоре Yang и соавт. подчёркивается роль генетических событий и последующей перестройки транскриптома, приводящих к устойчивому росту узла и изменению ответа на гормональные стимулы. Обобщающие работы физиологического уровня также указывают на комплексность патогенеза и гетерогенность миом как по морфологии, так и по биологии роста [8].

Миома относится к гормонозависимым образованиям, где эстрогены и прогестерон действуют не изолированно, а через сеть рецепторных и пострецепторных механизмов, влияя на клеточную пролиферацию, ангиогенез и накопление матрикса [8]. При этом клинические наблюдения (рост в репродуктивном возрасте, регресс после менопаузы, динамика на фоне гормональной терапии) подтверждают роль эндокринного контроля, но не объясняют полностью межиндивидуальные различия — поэтому в фокусе остаются молекулярные «модуляторы» гормонального эффекта.

Необходимо учитывать и внеклеточный матрикс и фиброз как центральное звено, так как, один из наиболее убедительных трендов последних 10 лет — представление о миоме как о заболевании «фиброзного типа», где массивная перестройка внеклеточного матрикса (ECM) не просто сопровождает рост, а является его драйвером [2,12]. В обзоре Islam и соавт. подчёркнуто, что избыточное накопление коллагена и других компонентов ECM меняет механические свойства ткани, поддерживает патологическую сигнализацию и создает «самоподдерживающуюся» среду для роста узла [12]. Именно поэтому в современных стратегиях обсуждается не только антипролиферативное, но и антифибротическое направление [10].

Воспаление, коморбидность и иммунные механизмы всё чаще рассматриваются как компонент патогенеза, особенно при сочетании миомы с другими гинекологическими заболеваниями. В узбекском обзорном материале по сочетанию миомы и эндометриоза подчёркиваются роль цитокинов, хемокинов и иммунной дисрегуляции как возможных факторов устойчивого воспалительного фона и тканевого ремоделирования [5,6]. Эти представления согласуются с международной литературой, где патогенез описывается как «сетевой» процесс, объединяющий гормональные стимулы, фиброз и воспалительные пути [8,12].

Ряд работ подчёркивает вклад возраста, наследственности, репродуктивного анамнеза, а также системных факторов, включая метаболические нарушения, которые могут усиливать пролиферативно-фиброзные процессы. В практико-

ориентированных источниках внимание уделяется тому, что сопутствующая патология может повышать операционные риски и влиять на выбор объёма хирургии [1,15].

Клиническая картина миомы вариабельна: от бессимптомного течения до выраженных проявлений, определяющих необходимость операции. Наиболее типичны: аномальные маточные кровотечения (обильные/продолжительные менструации), приводящие к анемии; болевой синдром и дискомфорт; «bulk-symptoms» (давление на соседние органы, дизурия, запоры); репродуктивные нарушения (снижение фертильности, невынашивание), особенно при субмукозной локализации или деформации полости матки [10,14].

Для стандартизации описания и тактики широко используются классификационные подходы. В отношении кровотечений важны принципы FIGO (структурирование причин AUB), что помогает клиницисту связать симптом (кровотечение) с морфологической причиной (узел) и сформировать показания к вмешательству [12,16]. Для локализации узлов и оценки влияния на полость матки ключевое значение имеют FIGO-классификации миом (тип 0–8), поскольку именно тип (субмукозный / интрамуральный / субсерозный и др.) определяет риск кровотечений, бесплодия и выбор доступа [16].

Что касается диагностики миомы матки, первичной инструментальной основой остаётся ультразвуковое исследование, включая оценку размеров, количества узлов, их расположения и косвенных признаков нарушения кровоснабжения; при сложных случаях используют дополнительные методы визуализации.

В клинических наблюдениях из Узбекистана подчёркивается значимость эхографической диагностики осложнений и оценка состояния кровообращения узла как элемента обоснования тактики [1].

Переход к хирургии рассматривается как результат совокупной оценки симптомов, локализации узлов, возраста и репродуктивных планов, эффективности консервативной терапии и предпочтений пациентки [7,14]. В руководящих документах подчёркивается, что операция обоснована при клинически значимых симптомах и/или осложнениях, а также при ситуациях, когда миома нарушает репродуктивную функцию или значительно ухудшает качество жизни [7].

Наиболее часто обсуждаемые обоснованные показания включают: обильные маточные кровотечения с анемией или снижением качества жизни [6]. Компрессионные симптомы (давление на мочевой пузырь/кишечник), стойкий болевой синдром [14]. Нарушение фертильности и невынашивание, особенно при субмукозных узлах или деформации полости матки [10,13]. Подозрение на осложнённое течение (быстрый рост, выраженный некроз/дегенерация по данным визуализации, нетипичная клиника) — как показание к углублённой оценке и нередко хирургическому решению. Неэффективность медикаментозных или минимально инвазивных мер при сохранении симптомов [7].

В «реальной клинической практике» доля радикальных операций (гистерэктомий) может оставаться высокой, что подчёркивают ретроспективные данные узбекских стационаров: на фоне миомы преобладают радикальные объёмы, тогда как органосохраняющая миомэктомия встречается существенно реже [1,12]. Это делает актуальными исследования, сравнивающие разные хирургические подходы и их влияние на последующее качество жизни и психоэмоциональные показатели.

В современной литературе подчёркивается принцип «минимально достаточного вмешательства» при сохранении безопасности и эффективности: при заинтересованности в сохранении матки и фертильности рассматривается

миомэктомия; при завершённой репродуктивной функции, множественных/крупных узлах, выраженной симптоматике и/или сопутствующей патологии выбор может смещаться к гистерэктомии; тотальная или субтотальная гистерэктомия обсуждаются с учётом риска цервикальной патологии, операционных рисков, предпочтений пациентки и возможностей последующего наблюдения [3,7].

Важно, что развитие минимально инвазивных технологий меняет «порог» для оперативных решений и расширяет спектр органосохраняющих возможностей. Например, в узбекской публикации по радиочастотной абляции подчёркивается необходимость чёткого отбора пациенток по показаниям и противопоказаниям, а также оценка рецидивов как элемента эффективности [4,6,15]. Однако ключевой интерес представляют классические хирургические варианты (консервативная миомэктомия; субтотальная гистерэктомия без придатков; тотальная гистерэктомия), что целесообразно обосновывать через перечисленные клинико-патогенетические и медико-социальные критерии.

Наряду с соматическими симптомами миомы может сопровождаться эмоциональным стрессом, тревожностью, снижением социальной активности, что усиливается при хроническом течении и повторных обращениях. Современные качественные исследования подчёркивают многокомпонентность стрессоров у женщин с миомой [11,15]. Эти данные важны, поскольку создают теоретическое основание для оценки психоэмоционального статуса как клинически значимого исхода при сравнении разных объёмов операций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, миома матки — это не только частая нозология, но и комплексная медико-социальная проблема, обусловленная высоким распространением, значимым вкладом в аномальные маточные кровотечения, анемию, снижение качества жизни и репродуктивные потери, бесплодие. Современное понимание патогенеза объединяет генетические события (клональность узла), гормонально-зависимые механизмы (особенно прогестероновую ось), а также ремоделирование внеклеточного матрикса и микросреды. Клиническая вариабельность и разнообразие репродуктивных сценариев делают ключевым персонализированный выбор показаний к операции и объёма вмешательства на основе симптомов, локализации, размеров узлов и предпочтений пациентки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова Г.А. Ретроспективный анализ оперированных пациенток с миомой матки: осложнения и экстрагенитальная патология. *Tibbiyot va sport* / 2024/1. С.55-58.
2. Барманашева З.Е., Кудайбергенов Т.К., Джакупов Д.В., Котловский В.И., Лактионова М.В., Баймуратова М.А. Современные представления об этиологии, диагностике и лечении миомы матки. Обзор литературы / *Клиническая медицина и фармакология*. 2023. Июнь. №3 (248). С.69-83.
3. Клинические рекомендации. Миома матки (уровень РФ; актуализированные версии). *Акушерство и гинекология* (раздел клинических рекомендаций/публикации). 2024.
4. Нажмутдинова Д.К., Садуллаева У.А., Каюмова Д.Т., Чориева Г.З. Влияние эмболизации маточных артерий на функциональное состояние печени у женщин с миомой матки: монография. Ташкент. 2023.
5. Отажоновна С.Х., Жуманиязов К.А. Миома матки и репродуктивное здоровье женщин. Связь миомы матки с бесплодием. *Educational Research in Universal Sciences*. 2023. Т. 2. Спецвып. 16. С. 310–314.

6. Юлдашева Д.Ю., Ирназарова Д.Х. Исследование полиморфизма эстрогеновых генов/рецепторов в клиническом контексте миомы матки (материалы/публикация). 2025. С. 254–255.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas. ACOG Practice Bulletin. 2021. No. 228. Obstetrics & Gynecology.
8. Bulun S.E., et al. Uterine fibroids. Physiological Reviews. 2025. Vol. 105(4). P. 1947–1988. doi:10.1152/physrev.00010.2024.
9. Clark T.J., Antoun L., Di Spiezio Sardo A., et al. ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: Part 2 Hysteroscopic Myomectomy. Facts, Views and Vision in ObGyn. 2024. Vol. 16(4). P. 383–397.
10. Dolmans M.M., et al. Pathogenesis of uterine fibroids: current understanding and future directions. Fertility and Sterility. 2024.
11. Guo Y., et al. Explanation of chronic stressors in older women with uterine fibroids (qualitative study). Frontiers in Public Health. 2025. doi:10.3389/fpubh.2025.1652346.
12. Islam M.S., Ciavattini A., Petraglia F., Castellucci M., Ciarmela P. Extracellular matrix in uterine leiomyoma pathogenesis: a potential target for future therapeutics. Human Reproduction Update. 2018. Vol. 24(1). P. 59–85. doi:10.1093/humupd/dmx032.
13. Lethaby A., Vollenhoven B., Sowter M., et al. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017 (update). doi:10.1002/14651858.CD004638.pub3.
14. Marsh E.E., Wegienka G., Williams D.R. Uterine fibroids. JAMA. 2024. Vol. 331(17). P. 1492–1493. doi:10.1001/jama.2024.0447.
15. Muminjonova F. Iroda, Abdullayeva M. Lagiya. Use of radiofrequency ablation in the treatment of patients with uterine myoma. Journal of Biomedicine and Practice. 2024. Vol. 9. Issue 6. P. 21–25. doi:10.5281/zenodo.14605268.
16. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S., et al. FIGO classification system (PALM-COEIN/leiomyoma subclassification updates). International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018.
17. Saridogan E., Antoun L., Bouwsma E.V.A., et al. ESGE Good Practice Recommendations on surgical techniques for removal of fibroids: part 1 abdominal (laparoscopic and open) myomectomy. Facts, Views and Vision in ObGyn. 2024. Vol. 16(3). P. 263–280. doi:10.52054/FVVO.16.3.041.

ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ТРИГГЕРЫ, КЛИНИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Шукурова Умида Абдурасуловна д.м.н. (DSc) доцент,

Мусаева Хуснора Баходир кизи магистр 1 курса

Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

shua1981@mail.ru

xusnora.musaeva@mail.ru

Аннотация. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС; recurrent aphthous stomatitis, RAS) — одно из наиболее частых заболеваний слизистой оболочки полости рта, проявляющееся повторяющимися болезненными язвенными дефектами (афтами) с циклическим течением и периодами ремиссии. Этиология ХРАС остаётся многофакторной: ключевую роль играют генетическая предрасположенность, иммунная дисрегуляция, нарушения барьерной функции эпителия, влияние микробиоты и оксидативного стресса, а также триггерные факторы (стресс, травма, дефицитные состояния, некоторые инфекции и соматические заболевания). В обзоре систематизированы современные представления об этиопатогенезе, провоцирующих факторах, клинических формах и особенностях течения ХРАС, а также подчеркнута важность дифференциальной диагностики с системными причинами язв полости рта.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, афты, триггеры, цитокины, микробиота, дефицит витамина D, железодефицит, оксидативный стресс.

Annotatsiya. Surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit (SQAS; recurrent aphthous stomatitis, RAS) og'iz shilliq qavatining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lib, siklik kechish va remissiya davrlariga ega takrorlanuvchi og'riqli yaralar (aftalar) bilan tavsiflanadi. SQAS etiologiyasi ko'p omilli bo'lib qolmoqda: asosiy rollarni genetik moyillik, immunitetning buzilishi, epitelial to'siq funktsiyasining buzilishi, mikrobiota va oksidlovchi stressning ta'siri, shuningdek, qo'zg'atuvchi omillar (stress, jaroxat, etishmovchilik holatlari, ayrim infeksiyalar va somatik kasalliklar) o'ynaydi. Ushbu sharh SQAS etiopatogenezi, qo'zg'atuvchi omillar, klinik shakllar va kechish xususiyatlari haqidagi hozirgi tushunchalarni tizimlashtiradi va og'iz yaralarining tizimli sabablari bilan qiyosiy tashxis qo'yishning muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar. surunkali qaytalanuvchi aft stomatit, aftalar, qo'zg'atuvchilar, sitokinlar, mikrobiota, D vitamini yetishmovchiligi, temir yetishmovchiligi, oksidlovchi stress.

Abstract. Chronic recurrent aphthous stomatitis (RAS) is one of the most common diseases of the oral mucosa, characterized by recurring painful ulcers (aphthae) with a cyclical course and periods of remission. The etiology of RAS remains multifactorial: key roles are played by genetic predisposition, immune dysregulation, impaired epithelial barrier function, the influence of microbiota and oxidative stress, as well as trigger factors (stress, trauma, deficiency states, certain infections, and somatic diseases). This review systematizes current understanding of the etiopathogenesis, provoking factors, clinical forms, and course of RAS, and emphasizes the importance of differential diagnosis with systemic causes of oral ulcers.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, aphthae, triggers, cytokines, microbiota, vitamin D deficiency, iron deficiency, oxidative stress.

Введение и актуальность. ХРАС характеризуется рецидивирующим появлением ограниченных болезненных язв на слизистой оболочке полости рта, чаще без выраженных системных проявлений. Несмотря на доброкачественный характер, заболевание существенно ухудшает качество жизни: боль нарушает приём пищи, речь, сон и гигиену, а частые рецидивы формируют тревожность и «ожидание боли». Современные обзоры подчёркивают, что ХРАС остаётся диагнозом исключения: перед постановкой «идиопатического» ХРАС необходимо исключить системные причины язв (болезнь Бехчета, ВЗК, дефицитные состояния, ВИЧ и др.) [1,11,13].

Распространённость ХРАС варьирует по популяциям, возрасту и дизайну исследований; в практических руководствах чаще указывается диапазон от единиц до десятков процентов, с пиком дебюта в подростковом/молодом возрасте и тенденцией к снижению выраженности с возрастом [6,13]. В узбекских клинических наблюдениях также отмечается высокая обращаемость молодых пациентов и доминирование женщин среди обратившихся [10].

Описывается семейная отягощённость и более высокая вероятность ХРАС у родственников первой линии; это поддерживает роль наследуемых особенностей иммунного ответа и барьерной функции слизистой [5,6]. В российско-узбекском материале подчёркивается вклад наследственных факторов в эпидемиологию ХРАС и необходимость учитывать семейный анамнез при сборе жалоб [2,5].

Наиболее устойчивой концепцией остаётся иммуновоспалительная: у предрасположенных лиц триггеры запускают локальный каскад провоспалительных медиаторов, а клинически это реализуется как болезненный язвенный дефект. Метаанализы последних лет показывают, что при ХРАС изменяются уровни ряда цитокинов (в слюне/сыворотке), связанных с Th1/Th17-ответом и общим воспалением [16].

Эта «цитокиновая подпись» не является строго специфичной, однако хорошо объясняет типичную клинику: быстрый переход от продромальных ощущений жжения/болезненности к формированию афты и последующему заживлению.

В систематическом обзоре и метаанализе показано, что у пациентов с ХРАС часто выявляются сдвиги маркеров оксидативного стресса и антиоксидантной защиты, что рассматривается как один из механизмов поддержания воспаления и повреждения тканей [7]. Практически это поддерживает наблюдение о «хрупкости» слизистой у части пациентов и склонности к рецидивам при неблагоприятных воздействиях (стресс, воспалительные заболевания ЖКТ, дефициты).

Современные данные всё чаще описывают ХРАС не как инфекцию одним патогеном, а как состояние, в котором дисбиотические сдвиги и микробные взаимодействия способны модифицировать местный иммунитет и барьер эпителия. Анализ исследований по микробиоте при активной/пассивной фазе ХРАС показал различия в составе микробных сообществ и поддержал гипотезу о роли дисбиоза в патогенезе [17].

Важно: микробиота рассматривается скорее, как «модулятор» воспаления и заживления, чем как универсальная причина.

Дефициты железа, фолатов, витамина B12 и другие «гематины» традиционно связывают с язвенными поражениями полости рта. В метаанализе по гематологическим параметрам при ХРАС подчёркнута частота отклонений и их потенциальная клиническая значимость [12].

Отдельно активно обсуждается витамин D: метаанализы показывают, что у пациентов с ХРАС уровни витамина D нередко ниже, чем у контроля, что может быть связано с иммунорегуляторной ролью витамина D [4,14]. Эти данные не доказывают

причинность в каждом клиническом случае, но обосновывают скрининг дефицитов при частых/тяжёлых рецидивах.

Связь ХРАС с отдельными инфекциями остаётся неоднозначной. Для *Helicobacter pylori* опубликованы метаанализы, где обсуждается статистическая ассоциация, однако клиническая значимость может зависеть от популяции и методик диагностики [8,15]. На практике это означает: инфекционный фактор рассматривают адресно — по показаниям (симптомы/анамнез со стороны ЖКТ, подтверждённая инфекция, рефрактерность течения).

Рассмотрим триггеры и факторы риска рецидивов, классический провокатор – микротравма (острый край зуба/пломбы, прикусывание, жёсткая пища, агрессивная чистка). Травма создаёт «входные ворота» для локального воспаления и запуска язвообразования у предрасположенных лиц [6,13].

Стресс часто описывается пациентами как предшествующий фактор; биологически это согласуется с нейроиммунными механизмами и усилением провоспалительных реакций. В популяционных данных также фиксируются связи ХРАС с рядом неблагоприятных факторов образа жизни и психоэмоционального статуса [9].

Склонность к рецидивам может возрастать при дефицитных состояниях, особенно если есть анемия или скрытые дефициты; это отражено в метаанализах и клинических обзорах [12,13].

По витамину D данные также поддерживают ассоциацию низких уровней с ХРАС [4,14]. Пищевые триггеры индивидуальны: чаще упоминают кислые/острые продукты, орехи, шоколад, томаты, цитрусовые, продукты с грубой текстурой; значимую роль может играть не «аллергия» как таковая, а локальное раздражение и усиление воспаления.

У части пациентов рецидивы коррелируют с менструальным циклом или беременностью; механизм связывают с изменением иммунной реактивности и микробиоценоза. Системные заболевания ЖКТ (болезнь Крона/язвенный колит), аутоиммунные состояния и синдромы (например, PFAPA у детей) входят в спектр дифференциальной диагностики и «вторичных» причин рецидивирующих язв [11].

В клинических руководствах упоминается парадокс: у некоторых пациентов рецидивы учащаются после прекращения курения (вероятно, из-за изменений кератинизации/иммунных эффектов никотина) [13]. Лекарственные язвы (например, на фоне отдельных НПВС, цитостатиков и др.) требуют отдельной оценки, особенно при атипичной клинике и устойчивости к стандартной терапии.

Отдельно необходимо подчеркнуть общие клинические признаки ХРАС. Типичная афта — округлый/овальный болезненный дефект слизистой с эритематозным ободком и фибринозным налётом серо-желтого оттенка; часто предшествует продрома (покалывание, жжение). Интервалы между эпизодами могут составлять недели или месяцы [6].

В современной практике выделяют три основные формы [13]:

- **Малая (minor) форма** — наиболее частая: небольшие язвы, заживление обычно без рубцов.
- **Большая (major) форма (афта Сеттона)** — более глубокие и крупные язвы, длительное заживление, возможны рубцы.
- **Герпетиформная форма** — множественные мелкие язвочки, склонные к слиянию, выраженная болезненность.

Чаще поражается неороговевающая слизистая: губы, щеки, переходные складки, боковые поверхности языка, дно полости рта. Поражение кератинизированной десны/нёба требует большей настороженности и расширения дифференциального поиска.

Для ХРАС характерны периоды обострения и ремиссии; рецидивы часто «привязаны» к триггерам (простудные эпизоды, стрессовые периоды, травма слизистой, изменения диеты). У пациентов с частыми рецидивами нередко выявляются сочетанные факторы: дефициты + стресс + хроническая соматическая патология.

Отдельный практический блок — пациенты, у которых рецидивирующие язвы являются проявлением системной патологии (ВЗК, болезнь Бехчета, иммунодефициты и др.). В «гайдлайне по дифференциальной диагностике» подчёркивается необходимость оценивать системные симптомы и лабораторные маркеры, а не ограничиваться только локальным лечением [11].

В узбекско-российском клиническом исследовании показано, что у пациентов с выраженной соматической нагрузкой (в том числе инфекционно-воспалительной) течение ХРАС может быть тяжелее и сопровождаться признаками местного иммунного дисбаланса [1,3].

Молодые пациенты часто имеют более частые рецидивы, но меньшую глубину поражений. **Беременные** могут демонстрировать изменения частоты эпизодов на фоне иммунной перестройки и дисбиотических сдвигов; в региональных работах подчёркивается значение микробиоценоза [10]. **Пациенты с дефицитами/анемией** — группа высокого риска частых рецидивов, что согласуется с данными метаанализов [12]].

Поскольку «афта» — морфологически неспецифический элемент, клиницист должен отличать ХРАС от: язв при болезни Бехчета; язв при ВЗК (болезнь Крона/язвенный колит); язв при ВИЧ/иммунодефицитах; лекарственных поражений; герпетических поражений и других инфекций; аутоиммунных буллёзных дерматозов; травматических и предраковых/опухолевых процессов (при атипии, длительности, инфильтрации).

Руководства подчёркивают: ключ — подробный анамнез (частота, длительность, провокаторы, семейный анамнез), оценка системных симптомов и минимальный лабораторный скрининг при частых/тяжёлых рецидивах [11,13].

ВЫВОДЫ. ХРАС следует рассматривать как многофакторное иммуновоспалительное заболевание слизистой оболочки, реализующееся при сочетании предрасположенности и триггеров. Наиболее значимыми современными направлениями понимания патогенеза являются: (1) цитокиновая дисрегуляция и изменения Th-ответа, (2) вклад оксидативного стресса, (3) влияние дисбиоза полости рта как модификатора воспаления, (4) роль дефицитных состояний (гематины, витамин D) и системных ассоциаций. В клинике критически важны дифференциальная диагностика и выявление коррегируемых факторов риска, что позволяет улучшить контроль течения и частоту рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Камилов Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И.** Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите // *STOMATOLOGIYA*. 2020. С. 39–43.
2. **Камилов Х.П., Тахирова К.А., Гулямназарова Д.Г.** Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: клиничко-патогенетические аспекты и современные методы лечения // *Медицинский журнал Узбекистана*. 2026. Т. 1, № 1. dukmedjournal.uz.
3. **Abdullayev S.R., Gafforov S.A., Gafforova S.S., Hen D.N.** Comprehensive treatment efficacy assessment of chronic recurrent aphthous stomatitis in patients with urogenital infections // *Russian Journal of Dentistry*. 2024. Т. 28, № 5. С. 469–478. DOI: 10.17816/dent200189.

4. **Al-Maweri S.A., et al.** Vitamin D deficiency and risk of recurrent aphthous stomatitis: meta-analysis and trial sequential analysis // *Frontiers in Nutrition*. 2023. DOI: 10.3389/fnut.2023.1132191.
5. **Bekjanova O.E., Alimova D.M., Qayumova V.R.** Hereditary burden of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral mucosa // *Clinical Dentistry (Russia)*. 2020. № 2(94). C. 56–60. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_2_56.
6. **Conejero del Mazo R., García Forcén L., Navarro Aguilar M.E.** Recurrent aphthous stomatitis // *Medicina Clínica (English Edition)*. 2023. Vol. 161, Issue 6. P. 251–259. DOI: 10.1016/j.medcle.2023.05.014.
7. **Ghasemi S., Farokhpour F., Mortezaagholi B., et al.** Systematic review and meta-analysis of oxidative stress and antioxidant markers in recurrent aphthous stomatitis // *BMC Oral Health*. 2023. Vol. 23(1). 960. DOI: 10.1186/s12903-023-03636-1.
8. **Gomes C.C., Gomez R.S., et al.** Recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori* // *Mediators of Inflammation*. 2016.
9. **Katebi K., et al.** Recurrent aphthous stomatitis (RAS) and its related factors among the Azar cohort population // *BMC Oral Health*. 2025. DOI: 10.1186/s12903-025-05981-9.
10. **Khabibova N.N.** Clinical Characteristics of Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis // *Annals of International Medical and Dental Research*. 2019. Vol. 5, Issue 5. P. DE64–DE66.
11. **Milia E., Sotgiu M.A., Spano G., Filigheddu E., Gallusi G., Campanella V.** Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management // *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2022. Vol. 23, № 1. DOI: 10.23804/ejpd.2022.23.01.14.
12. **Mousavi S., et al.** Hematological parameters in patients with recurrent Aphthous Stomatitis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Oral Health*. 2024. Vol. 24(1). 339. DOI: 10.1186/s12903-024-04072-5.
13. **Plewa M.C.** Recurrent Aphthous Stomatitis // *StatPearls*. 2023.
14. **Safari-Faramani R., et al.** Serum level of vitamin D in patients with recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis of case control studies // *Clinical and Experimental Dental Research*. 2023. DOI: 10.1002/cre2.794.
15. **Shen J., Ye Z., Xie H., et al.** The relationship between *Helicobacter pylori* infection and recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Oral Investigations*. 2023. Vol. 27(11). P. 6345–6356. DOI: 10.1007/s00784-023-05273-y.
16. **Teng F., Jin Q.** Evaluation of cytokine expressions in patients with recurrent aphthous stomatitis: A systematic review and meta-analysis // *PLOS ONE*. 2024. Vol. 19(6). e0305355. DOI: 10.1371/journal.pone.0305355.
17. **Xiao X., Shi Z., Song Y., Li K., Liu S., Song Z.** Oral microbiota in active and passive states of recurrent aphthous stomatitis: An analysis of case-control studies // *Archives of Oral Biology*. 2023. Vol. 153. 105751. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105751.

YUQORI JAG'NING OG'IR ATROFIYASI BO'LGAN BEMORLARNI YONOQ IMPLANTATSIYASI SAMARADORLIGINING KOMPLEKS TAHLILI

Рахмонкулов Отабек Жура угли

Ассистент кафедры Пропедевтики терапевтической стоматологии

Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент,

Узбекистан

oraxmonqulov11@mail.ru

ORCID: 0009-0003-2519-9925

Аннотация. Тяжёлая атрофия верхней челюсти остаётся одной из ключевых проблем современной имплантологии, существенно ограничивая возможности традиционной дентальной реабилитации. Высокая степень резорбции альвеолярного отростка и близкое расположение верхнечелюстных синусов часто делают невозможной установку классических имплантатов без предварительных костнопластических вмешательств, таких как синус-лифтинг и аугментация кости. Эти методы, несмотря на их эффективность, характеризуются высокой инвазивностью, длительными сроками лечения и риском осложнений, связанных с использованием аутотрансплантатов или биоматериалов. В представленной обзорной статье обобщены и проанализированы современные данные по применению скуловых (зигоматических) имплантатов как альтернативного подхода для реабилитации пациентов с тяжёлой атрофией верхней челюсти. Рассматриваются эволюция методики, её физико-анатомические основы, клинические преимущества (включая возможность немедленной нагрузки и сокращение этапов лечения), потенциальные осложнения, а также долгосрочные исходы и перспективы использования в терапевтической стоматологии с целью оптимизации протоколов реабилитации и повышения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: имплантация, дентальная реабилитация, атрофия верхней челюсти, скуловые имплантаты, синус-лифтинг.

Annotatsiya. Yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi zamonaviy implantologiyaning asosiy muammolaridan biri bo'lib qolmoqda va an'anaviy dental rehabilitatsiyani sezilarli darajada cheklaydi. Alveolyar o'simtaning yuqori darajadagi rezorbsiyasi va yuqori jag' sinuslarining yaqin joylashishi ko'pincha klassik implantatlarni o'rnatishni sinus-lifting va suyak augmentatsiyasi kabi oldingi suyak-plastika aralashuvlarisiz imkonsiz qiladi. Ushbu usullar samaradorligiga qaramay, yuqori invazivlik, uzoq davolash muddatlari va autotransplantatlar yoki biomateriallar bilan bog'liq asoratlar xavfi bilan ajralib turadi. Mazkur sharh maqolasida yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarni rehabilitatsiya qilishda yonoq (zigomatik) implantatlarini qo'llashga oid zamonaviy ma'lumotlar umumlashtirilgan va tahlil qilingan. Metodikaning evolyutsiyasi, fiziologik-anatomik asoslari, klinik afzalliklari (shu jumladan tezkor yuklama imkoniyati va davolash bosqichlarining qisqarishi), potentsial asoratlar, shuningdek, uzoq muddatli natijalar va terapevtik stomatologiyada qo'llash istiqbollari ko'rib chiqilgan bo'lib, bu rehabilitatsiya protokollarini optimallashtirish va bemorlarning hayot sifatini oshirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: implantatsiya, dental rehabilitatsiya, yuqori jag' atrofiyasi, yonoq implantatlari, sinus-lifting.

Abstract. Severe atrophy of the maxilla remains one of the key challenges in modern implantology, significantly limiting the possibilities of traditional dental rehabilitation. High-degree resorption of the alveolar process and the close proximity of the maxillary sinuses often make the installation of classical implants impossible without preliminary bone-plastic

interventions, such as sinus lifting and bone augmentation. Despite their effectiveness, these methods are characterized by high invasiveness, long treatment periods, and risks of complications associated with the use of autografts or biomaterials. This review article summarizes and analyzes current data on the use of zygomatic implants as an alternative approach for rehabilitating patients with severe maxillary atrophy. The evolution of the technique, its physiological-anatomical foundations, clinical advantages (including the possibility of immediate loading and reduction of treatment stages), potential complications, as well as long-term outcomes and prospects for use in therapeutic dentistry are considered, aimed at optimizing rehabilitation protocols and improving patients' quality of life.

Keywords: *implantation, dental rehabilitation, maxillary atrophy, zygomatic implants, sinus lifting.*

Kirish. Oxirgi o'ttiz yil ichida implantatsiya texnologiyalari va suyak-plastika metodikalari sezilarli darajada rivojlandi va zamonaviy stomatologik reabilitatsiyaning ajralmas qismiga aylandi. Biroq, an'anaviy dental implantatsiya yuqori jag'ning yaqol atrofiyasi bo'lgan bemorlarda har doim ham qo'llanilavermaydi. Alveolyar o'simtaning rezorbsiyasi va yuqori jag' sinuslarining (gaymor bo'shliqlari) yaqin joylashishi natijasida kelib chiqqan suyak to'qimasi yetishmovchiligi ko'pincha klassik implantatlarni o'rnatishni imkonsiz qiladi.

Klinik amaliyotda suyak hajmini oshirish uchun sinus-lifting va suyak plastikasi usullari qo'llaniladi. Ularning keng tarqalganligiga qaramay, bu muolajalar yuqori darajadagi invazivlik, uzoq davolash muddatlari va autotransplantatlar yoki biomateriallardan foydalanish bilan bog'liq asoratlar xavfi bilan ajralib turadi [1]. Bundan tashqari, ikki bosqichli aralashuvlar va transplantatlarning osteointegratsiyasini kutish zarurati tufayli ortopedik reabilitatsiya ko'pincha kechiktiriladi, bu esa bemorlar uchun davolash muddatini uzaytiradi.

Yonoq suyagidan (os zygomaticum) implantatlar uchun tayanch zona sifatida foydalanish birinchi marta 1988-yilda Branemark tomonidan taklif qilingan va keyinchalik Aparicio ishlarida batafsil o'rganilgan [2]. Yonoq implantatlarini qo'llash an'anaviy suyak regeneratsiyasi usullaridan voz kechish, davolash vaqtini qisqartirish va yuqori jag'ning og'ir atrofiyasida protezlarning ishonchli mahkamlanishini ta'minlash imkonini berdi [3]. Zamonaviy yonoq implantatlari konstruksiyalari nafaqat chaynash funksiyasini tiklashda, balki yuz-jag' sohasidagi jarohatlar va rezektsiyalardan keyingi rekonstruktiv jarrohlikda ham qo'llaniladi.

Usulning asosiy afzalliklari — tezkor yuklama (immediate loading) imkoniyati, jarrohlik bosqichlarining kamayishi va travmatizmning minimallashtirilishidir. Yonoq implantatlari qisqa va o'rta muddatli istiqbolda [4] yuqori yashovchanlik ko'rsatkichlarini namoyish etadi, ammo asoratlar sifatida sinusitlar va oroantral teshiklar uchrashi mumkin [5,6]. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, yonoq implantatlariga o'rnatilgan ortopedik konstruksiyalar yuqori ishonchlilik va chidamlilik bilan ajralib turadi [7,8]. Shu bilan birga, uzoq muddatli samaradorlik va bemorlarning qoniqish darajasi masalasi hali yetarlicha o'rganilmagan.

Bir qator tadqiqotchilar yuqori jag'ning yaqol atrofiyasi bo'lgan bemorlarda yonoq va an'anaviy implantatlarning yashovchanligi bir xil degan nol gipotezani ilgari surmoqdalar. Bu zamonaviy ma'lumotlarni yanada chuqurroq tahlil qilish va tizimlashtirish zarurligini ko'rsatadi. Tadqiqotning maqsadi — yuqori jag'ning og'ir atrofiyasida yonoq implantatlarini qo'llash orqali bemorlarni reabilitatsiya qilishning zamonaviy yondashuvlarini umumlashtirish va tahlil qilishdir.

Tadqiqot vazifalari:

1. Yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarni yonoq implantatlari yordamida dental reabilitatsiya qilishning zamonaviy usullarini o'rganish.

2. Ushbu metodikaning samaradorligi va xususiyatlarini tavsiflovchi klinik

ma'lumotlarni tahlil qilish.

Ishda yuqori jag'ning og'ir atrofiyasida yonoq implantatlaridan foydalanishga doir zamonaviy ilmiy ma'lumotlar tizimlashtirilgan. Usulning rivojlanish tendentsiyalari, afzalliklari va asoratlari taqdim etilgan bo'lib, bu ko'rsatmalarni aniqlashtirish va kelgusidagi tadqiqot yo'nalishlarini belgilash imkonini beradi. Tahlil natijasida olingan ma'lumotlar quyidagilar uchun ishlatilishi mumkin:

1. Yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarni davolash taktikasini tanlashni optimallashtirish.

2. Yonoq implantatlarini qo'llagan holda reabilitatsiyaning oqilona klinik protokollarini ishlab chiqish.

Yuqori jag'da suyak to'qimasi atrofiyasi sharoitida tish qatorlarini tiklash muammosi o'n yilliklar davomida stomatologik implantologiyaning eng murakkab masalalaridan biri bo'lib qolmoqda. Tishlar olingandan keyin alveolyar o'simtaning bosqichma-bosqich rezorbsiyasi sodir bo'ladi, bu ayniqsa yuqori jag'ning orqa bo'limlarida yaqqol namoyon bo'ladi va ko'pincha standart uzunlikdagi implantatlarni o'rnatishni imkonsiz qiladi.

Klassik rekonstruksiya usullari turli xil suyak plastikasi turlarini — autotransplantatlar, allogen yoki sintetik materiallardan foydalanishni o'z ichiga oladi. Biroq, bu yondashuvlar qo'shimcha jarrohlik aralashuvlarni talab qiladi, davolash muddatini uzaytiradi va transplantatlarning so'rilib ketishi yoki infeksiyalanishi xavfi bilan birga kechadi [9,10].

Yonoq suyagidan muqobil tayanch zona sifatida foydalanish g'oyasi 1988-yilda shved olimi P. I. Branemark tomonidan taklif etilgan [8]. U alveolyar qirraga emas, balki yuqori zichlikka (D1) ega bo'lgan yonoq suyagi tanasiga mahkamlanadigan, uzunligi 30 dan 52,5 mm gacha bo'lgan original implantat konstruksiyasini ishlab chiqdi. Keyinchalik bu kontsepsiya Aparicio, Malevez, Davo va boshqa mualliflarning klinik tadqiqotlari tufayli rivojlantirildi va yuqori jag'ning og'ir atrofiyasida usulning yuqori ishonchliligi isbotlandi [11,12].

Yonoq suyagi alveolyar qirra butunlay bo'lmaganda ham implantatning barqaror fiksatsiyasini ta'minlaydigan mustahkam strukturadir. Zich kortikal qatlam tufayli osteointegratsiya prognoz qilinadigan tarzda kechadi, chaynash yuklamasining taqsimlanishi esa bir tekis bo'ladi. Metodikaning asosiy afzalliklaridan biri — tezkor funksional yuklama va qisqa muddatda olinmaydigan ortopedik konstruksiyalarni o'rnatish imkoniyatidir. An'anaviy ikki bosqichli implantatsiyadan farqli o'laroq, yonoq fiksatsiyasida sinus-lifting o'tkazishga ehtiyoj qolmaydi, bu esa davolash muddatini va jarrohlik travmasini sezilarli darajada kamaytiradi [13].

Bundan tashqari, yonoq implantatlaridan foydalanish keng ko'lamli suyak-plastika operatsiyalaridan qochish, chaynash funksiyasini tiklash davrini qisqartirish, jarrohlik aralashuvlar sonini kamaytirish va bemorlarning hayot sifatini oshirish imkonini beradi [10]. Zamonaviy amaliyotda ikkita asosiy yondashuv farqlanadi: bir tomonlama o'rnatish (qisman atrofiya holatida) va ikki tomonlama (Zygoma Quad) — yuqori jag'ning suyak hajmi to'liq yo'qolganda. Ko'pincha ushbu usul standart oldingi implantatlar bilan birlashtiriladi, bu esa to'liq olinmaydigan protez uchun ishonchli tayanch yaratish imkonini beradi.

Muvaffaqiyatning asosiy omili — kompyuter tomografiyasi va navigatsiya shablonlari yordamida implantatning kiritilish burchagi va uzunligini aniq rejalashtirishdir. So'nggi yillarda o'rnatish trayektoriyasini modellashtirish va yuklamalar taqsimotini bashorat qilish imkonini beruvchi raqamli rejalashtirish protokollari keng tarqaldi. [14,15] Oxirgi yillardagi sistematik sharhlarga ko'ra, besh yildan ortiq kuzatuv davrida yonoq implantatlarining yashovchanlik darajasi 97–99% ni tashkil etadi [16,17]. Shuningdek, bemorlarning estetik va funksional natijalardan qoniqish darajasi yuqoriligi qayd etilgan. Mumkin bo'lgan asoratlar (sinusitlar, paresteziyalar) chastotasi 5–7% dan oshmaydi.

Shunday qilib, yonoq implantatsiyasi yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilishning ishonchli va samarali usuli sifatida o'zini namoyon qildi.

Natijalar va muhokama. Adabiyot ma'lumotlari tahlili shuni ko'rsatdiki, yonoq implantatlari yuqori klinik ishonchlilikka va osteointegratsiyaning barqarorligiga ega. 3 yildan 10 yilgacha bo'lgan kuzatuv davrlarini qamrab olgan ko'plab tadqiqotlarda yonoq implantatlarining yashovchanlik darajasi 96% dan 99% gacha ekanligi ko'rsatilgan. Yuqori mexanik barqarorlikka yonoq suyagining zich tuzilishi hisobiga erishiladi, bu esa ishonchli birlamchi mahkamlanishni ta'minlaydi. Buning sharofati bilan implantatlarga tezkor funksional yuklama berish mumkin, bu ayniqsa to'liq adentiya holatida muhimdir.

Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, yonoq implantatlaridan foydalanish bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada oshiradi: jarrohlik aralashuvlar soni kamayadi, reabilitatsiya davri qisqaradi, estetika va chaynash funksiyasi operatsiyadan keyin 3–5 kun ichida tiklanadi. Suyak-plastika usullari bilan solishtirganda, yonoq implantatsiyasi bir qator shubhasiz afzalliklarga ega. Birinchidan, transplantat olish va qo'shimcha operatsiya o'tkazish zarurati yo'qoladi, bu esa asoratlar va og'riq sindromi xavfini kamaytiradi. Ikkinchidan, jarrohlik bosqichlarining kamayishi hisobiga to'liq reabilitatsiya muddati 8–12 oydan 2–3 haftagacha qisqaradi.

Aparicio meta-tahlillariga (2018) ko'ra, yonoq implantatlariga o'rnatilgan ortopedik konstruksiyalarning muvaffaqiyat darajasi 5 yillik kuzatuvdan so'ng 97,2% ni tashkil etadi. Raqamli texnologiyalarning rivojlanishi implantatlarni o'rnatishning optimal trayektoriyasini yuqori aniqlikda belgilash imkonini beruvchi navigatsiya tizimlarining paydo bo'lishiga xizmat qildi. Uch o'lchamli modellash tirish sinus perfüraiyalaning xavfini kamaytiradi va chaynash yuklamasining to'g'ri taqsimlanishini ta'minlaydi.

So'nggi yillarda Zygoma Quad va All-on-4/All-on-6 protokollari faol rivojlanmoqda, bu yerda yonoq implantatlari standart implantatlar bilan birgalikda to'liq olinmaydigan protez uchun mustahkam tayanch hosil qiladi. Bemorlarning 90% dan ortig'i ushbu reabilitatsiyadan so'ng hayot sifati sezilarli yaxshilanganini ta'kidlaydi. Shu bilan birga, adabiyotlarda ushbu usulni qo'llashda qat'iy ko'rsatmalarga rioya qilish muhimligi ta'kidlanadi.

Xulosa. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ishonchli ko'rsatadiki, yonoq implantatsiyasi yuqori jag'ning yaqol atrofiyasida ishonchli va klinik jihatdan asoslangan yechimdir. Yonoq suyagining yuqori zichligi tufayli barqaror birlamchi fiksatsiyaga erishiladi, bu esa tezkor yuklama imkonini beradi. Ko'plab klinik tadqiqotlar implantatlarning yuqori yashovchanligini (96–99%) tasdiqlaydi. Raqamli texnologiyalar va navigatsiya tizimlarining joriy etilishi implantatlarni joylashtirish aniqligini oshirdi va asoratlar chastotasini kamaytirdi.

Shunday qilib, yonoq implantatlarini qo'llash yuqori jag'ning og'ir atrofiyasi bo'lgan bemorlarda klassik implantatsiya metodikalariga samarali muqobildir. Ushbu metodika barqaror funksional va estetik natijalarni namoyish etadi, bu esa implantologiyani yanada rivojlantirish uchun istiqbolli yo'nalishga aylantiradi.

Adabiyot:

1. Aparicio C. A proposed classification for zygomatic implant patients based on anatomy and surgical difficulty. *Implant Dent.* 2014. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cid.12047>
2. Aparicio C. Computer-guided surgery in zygomatic implant placement. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016. <https://openurl.ebsco.com/EPDB:gcd:6:33169494/detailv2?sid=ebsco:plink:scholar&id=ebsco:gcd:137225972>
3. Aparicio C. Long-term follow-up of zygomatic implants: survival and complications. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8301194/>

4. Aparicio C. Zygomatic implants and sinus complications: literature review. Implant Dent. 2014.
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40729-022-00412-8>
5. Aparicio C. Zygomatic implants: indications, techniques and outcomes. Int J Oral Maxillofac Implants. 2014.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12038>
6. Balshi T. J. Zygomatic implant-supported prostheses: a clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2016.
<https://openurl.ebsco.com/EPDB:gcd:1:13356401/detailv2?sid=ebsco:plink:scholar&id=ebsco:gcd:43288486>
7. Brånemark P. I. Zygomaticus fixture design and clinical procedures. Clin Implant Dent Relat Res. 1988.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10322814/>
8. Chow J. Complications associated with zygomatic implant placement: a systematic review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2015.
<https://openurl.ebsco.com/EPDB:gcd:16:13359264/detailv2?sid=ebsco:plink:scholar&id=ebsco:gcd:173039699>
9. Chrcanovic B. R. Survival and complications of zygomatic implants: systematic review. Clin Oral Investig. 2017.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278239116304463>
10. Davo R. Quad zygoma approach in severe maxillary atrophy: a long-term analysis. Clin Oral Implants Res. 2018.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38084831/>
11. Davo R. Zygomatic implants for rehabilitation of atrophic maxilla: long-term results. J Oral Maxillofac Surg. 2010.
<https://openurl.ebsco.com/EPDB:gcd:13:13357837/detailv2?sid=ebsco:plink:scholar&id=ebsco:gcd:102711286>
12. Esposito M. Bone augmentation techniques: a systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2012.
<https://openurl.ebsco.com/EPDB:gcd:1:23317089/detailv2?sid=ebsco:plink:scholar&id=ebsco:gcd:82724672>
13. Esposito M. Zygomatic implants for the rehabilitation of severely atrophic maxillae: a review. Cochrane Database Syst Rev. 2020.
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-29264-5_4
14. Goiato M. C. Immediate loading on zygomatic implants: literature review. J Craniofac Surg. 2015.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0901502714000095>
15. Jensen O. T. Sinus grafting and dental implants: 20-year review. J Oral Maxillofac Surg. 2013.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802186/>
16. Krennmair G. Digital workflow in zygomatic implantology: current trends. Int J Oral Maxillofac Implants. 2019.
<https://jo.kglmeridian.com/view/journals/orim/47/1/article-p68.xml>
- Malevez C. Clinical outcome of zygomatic implants: a 10-year retrospective study. Clin Oral Implants Res. 2004.
<https://www.researchgate.net/profile/Carolina-Manresa/publication/232318705>

ВАРИКОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

Ирназаров Акмал Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор
кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского
Государственного Медицинского Университета.

Парпижалилова Чарос Дилшод кизи – магистрант кафедры факультетской
и госпитальной хирургии №1 Ташкентского Государственного Медицинского
Университета.

Аннотация

Цель исследования: проанализировать современные данные по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, диагностическим подходам и современным методам лечения варикозной болезни вен нижних конечностей с особым акцентом на эффективность и преимущества эндовенозных технологий.

Материал и методы. Проведён аналитический обзор клинических данных и современной научной литературы по хроническим заболеваниям вен. Оценены распространённость заболевания, структура обращаемости пациентов на различных стадиях хронической венозной недостаточности и результаты традиционных хирургических и малоинвазивных методов лечения. Основным методом диагностики рассматривалось дуплексное ультразвуковое ангиосканирование.

Заключение. Высокая распространённость и прогрессирующий характер варикозной болезни вен нижних конечностей обуславливают необходимость совершенствования ранней диагностики и широкого внедрения современных малоинвазивных методов лечения. Эндовенозные технологии обеспечивают высокую терапевтическую эффективность, безопасность и быстрое восстановление пациентов и должны рассматриваться как приоритетные методы лечения в современной флебологической практике.

Ключевые слова. варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, дуплексное сканирование, эндовенозные методы.

Annotatsiya.

Tadqiqot maqsadi: Pastki ekstremitalar venalarining varikoz kasalligining epidemiologiyasi, etiologiyasi, patogenezi, diagnostika yondashuvlari hamda zamonaviy davolash usullari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni, endovenoz texnologiyalarning samaradorligi va afzalliklariga alohida urg'u bergan holda tahlil qilish.

Materiallar va usullar: Surunkali vena kasalliklariga oid klinik ma'lumotlar va zamonaviy ilmiy adabiyotlarning analitik sharhi o'tkazildi. Kasallikning tarqalganligi, surunkali vena yetishmovchiligining turli bosqichlarida bemorlar

ning murojaat qilish tuzilmasi hamda an'anaviy jarrohlik va minimal invaziv davolash usullarining natijalari baholandi. Asosiy diagnostika usuli sifatida dupleks ultratovush angiосканиrovkasi ko'rib chiqildi.

Xulosa: Pastki ekstremitalar venalarining varikoz kasalligi keng tarqalganligi va progressiv kechishi erta diagnostikani takomillashtirish hamda zamonaviy minimal invaziv davolash usullarini keng joriy etishni talab etadi. Endovenoz texnologiyalar yuqori terapevtik samaradorlik, xavfsizlik va bemorlarning tez tiklanishini ta'minlaydi hamda zamonaviy flebologik amaliyotda ustuvor davolash usullari sifatida qaralishi lozim.

Kalit so'zlar: varikoz kasalligi, surunkali vena yetishmovchiligi, dupleks skanerlash, endovenoz usullar.

Aim of the study: To analyze current data on the epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnostic approaches, and modern treatment methods of varicose veins of the lower extremities with special emphasis on the effectiveness and advantages of endovenous technologies.

Materials and methods: An analytical review of clinical data and contemporary scientific literature on chronic venous diseases was performed. The prevalence of the disease, the structure of patient referrals at different stages of chronic venous insufficiency, and the outcomes of conventional surgical and minimally invasive treatment methods were assessed. Duplex ultrasound angioscanning was considered the main diagnostic method.

Conclusion: The high prevalence and progressive course of varicose veins of the lower extremities necessitate improvement of early diagnosis and the widespread implementation of modern minimally invasive treatment methods. Endovenous technologies provide high therapeutic effectiveness, safety, and rapid patient recovery and should be regarded as priority treatment options in contemporary phlebological practice.

Keywords: varicose veins, chronic venous insufficiency, duplex scanning, endovenous method.

Введение. Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) занимает одно из ведущих мест среди хронических заболеваний сосудистой системы и является одной из наиболее частых причин обращения пациентов к хирургам и флебологам. Варикозные вены представляют собой расширенные, удлинённые и извитые венозные сосуды. Их развитие может быть связано с врождённой недостаточностью клапанного аппарата или снижением эластичности венозной стенки (первичный венозный рефлюкс), а также с повреждением клапанов вследствие ранее перенесённых тромботических процессов (вторичный венозный рефлюкс). В результате возникает застой крови в венах, повышается венозное давление и происходит их дальнейшее расширение. Под воздействием высокого давления расширяются и притоки вен, формируя варикозные узлы. Клинические проявления чаще всего локализуются в области нижних конечностей и включают (но не ограничиваются): ноющую боль, отёчность, чувство пульсации, ночные судороги, синдром беспокойных ног, быструю утомляемость ног, зуд и жжение. При отсутствии лечения венозный рефлюкс, как правило, прогрессирует и со временем приводит к развитию хронической венозной недостаточности.

Современные клинические исследования, посвящённые хирургическому лечению рефлюкса по поверхностным венам, показали высокую эффективность метода, обеспечивающего заживление и значительное снижение частоты рецидивов заболевания. Эндовенозная лазерная терапия варикозной болезни представляет собой малоинвазивную процедуру, выполняемую под визуальным контролем и являющуюся альтернативой традиционному стриппингу подкожных вен при поверхностном венозном рефлюксе. Для её проведения не требуется операционная и общая анестезия, поэтому вмешательство может выполняться в амбулаторных условиях специалистами различных профилей - сосудистыми и общими хирургами, интервенционными радиологами и флебологами. В отличие от классического хирургического удаления вены, при эндовенозной лазерной терапии патологически изменённый венозный сегмент подвергается термическому воздействию лазерного излучения, что приводит к его коагуляции и последующей облитерации. Перед выполнением процедуры обязательно проводится цветное дуплексное доплеровское ультразвуковое исследование, позволяющее подтвердить наличие венозного рефлюкса, точно определить его локализацию и составить безопасный и эффективный план лечения [1].

Эпидемиология и социальная значимость

По данным эпидемиологических исследований, варикозная болезнь нижних конечностей выявляется у 20–40% взрослого населения развитых стран. Женщины страдают данным заболеванием в 2–3 раза чаще, чем мужчины, что связывают с гормональными факторами, беременностью и особенностями соединительной ткани. В Республике Узбекистан варикозная болезнь нижних конечностей является одной из наиболее распространённых патологий венозной системы. По данным клинических наблюдений и отчётов учреждений здравоохранения, признаки ВБНК выявляются у 25–30% взрослого населения. При этом значительная часть пациентов обращается за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания (С3–С6 по классификации CEAP), когда уже развиваются выраженные трофические изменения и осложнения. Высокая частота запущенных форм заболевания в Узбекистане обусловлена низкой настороженностью пациентов, недостаточной информированностью о ранних симптомах и ограниченной доступностью специализированной флебологической помощи в регионах. Всё это подчёркивает необходимость совершенствования системы ранней диагностики и профилактики ВБНК.

Этиология и факторы риска

Развитие варикозной болезни является многофакторным процессом. К основным этиологическим факторам относятся:

- наследственная предрасположенность;
- врождённая слабость соединительной ткани венозной стенки;
- гормональные изменения (беременность, приём гормональных препаратов);
- ожирение;
- гиподинамия;
- длительные статические нагрузки (длительное стояние или сидение).

Классификация варикозных вен проводилась с учётом их этиологических факторов. Отдельно были рассмотрены редкие причины заболевания, среди которых - вульвоперинеальный варикоз, несостоятельность внутрикостных перфорантных вен, варикозное расширение вен круглой связки матки, персистирующая недостаточность седалищной вены, синдром Клиппеля–Треноне, а также формирование портосистемных коллатеральных путей [4].

Патогенез варикозной болезни

Основным патогенетическим механизмом варикозной болезни является несостоятельность клапанного аппарата поверхностных и перфорантных вен. Нарушение функции клапанов приводит к формированию патологического венозного рефлюкса, повышению венозного давления и застою крови в нижних конечностях. Варикозная болезнь характеризуется высокой распространённостью и проявляется расширением, извитостью и мешотчатой деформацией вен. Формирование таких изменений связано с нарушением нормальной структуры внеклеточного матрикса и гладкомышечных клеток венозной стенки. Существенную роль в патогенезе играют несостоятельность венозных клапанов и воздействие повышенного гидростатического давления.

Структурная перестройка венозной стенки во многом обусловлена изменениями внеклеточного матрикса, а также дисбалансом в экспрессии матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов. В варикозно изменённых венах выявлены особенности экспрессии генов и определённые молекулярные маркеры. Различия в транскрипции генов могут определять адаптационные реакции венозной стенки на различные воздействия и способствовать ремоделированию внеклеточного матрикса, что в конечном итоге приводит к развитию варикозной болезни [7].

Классификация CEAP является международно признанной системой описания хронических заболеваний вен нижних конечностей. Она была разработана по инициативе American Venous Forum с целью унификации терминологии, стандартизации диагностики и обеспечения сопоставимости клинических и научных данных. Классификация основана на комплексной оценке заболевания и включает клинические проявления, этиологию, анатомическую локализацию поражения и патофизиологические механизмы.

Клинический компонент отражает внешние и субъективные проявления венозной патологии - от отсутствия видимых признаков заболевания до выраженных кожных изменений и венозных язв. Он позволяет оценить тяжесть заболевания и его влияние на состояние пациента.

Этиологический компонент характеризует происхождение заболевания. Он указывает, является ли венозная патология первичной, вторичной (например, вследствие перенесённого тромбоза) либо врождённой, что имеет важное значение для выбора тактики лечения и прогноза.

Анатомический компонент описывает, какие венозные сегменты вовлечены в патологический процесс. В классификации учитывается поражение поверхностных, глубоких и перфорантных вен, а также их возможные сочетания. Это позволяет точно локализовать венозные изменения и планировать лечебные вмешательства.

Патофизиологический компонент отражает характер нарушений венозной гемодинамики. Он указывает на наличие венозного рефлюкса, обструкции венозного оттока или их сочетания, что лежит в основе клинических проявлений заболевания.

Таким образом, классификация CEAP представляет собой системный и универсальный инструмент, позволяющий всесторонне оценить хронические заболевания вен нижних конечностей, повысить точность диагностики, оптимизировать лечебную тактику и обеспечить единый подход к анализу

результатов лечения в клинической практике и научных исследованиях (Рис 1).

Классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей по СИСТЕМЕ CEAP		
Компонент	Обозначение	Характеристика
C Клинический (Clinical)	C0	Отсутствие видимых или пальпируемых признаков венозного заболевания
	C1	Телеангиэктазии или ретикулярные вены
	C2	Варикозно расширенные вены
E Этиологический (Etiological)	C3	Оте́к без трофических изменений кожи
	C4a	Гиперпигментация или венозная экзема
	C4b	Липодерматосклероз или белая атрофия
	C5	Зажившая венозная язва
E Этиологический (Etiological)	C6	Активная венозная язва
	Ec	Врождённая венозная патология
	Ep	Первичное заболевание вен
	Es	Вторичное заболевание вен (посттромботическое)
P Патофизиологический (Pathophysiological)	En	Этиология не установлена
	Pr	Венозный рефлюкс
	Po	Венозная обструкция
	Pr,o	Сочетание рефлюкса и обструкции

Примечание для статьи: Классификация CEAP разработана American Venous Forum и используется в клинической практике и научных исследованиях для стандартизированного описания хронических заболеваний вен нижних

Рис 1. Классификация хронических заболеваний вен нижних конечностей по системе CEAP (разработана American Venous Forum, 1994 г.; международная классификация).

Современные методы диагностики

Ведущим методом диагностики варикозной болезни нижних конечностей является ультразвуковое дуплексное сканирование вен. Данный метод позволяет в

реальном времени оценить анатомию венозной системы, состояние клапанного аппарата и характер венозного кровотока.

УЗДС позволяет:

- выявить источники венозного рефлюкса;
- определить протяжённость поражённых вен;
- диагностировать тромботические осложнения;
- выбрать оптимальную тактику лечения.

Точная диагностика имеет ключевое значение для определения анатомических особенностей и патофизиологических механизмов развития заболевания. Дуплексное ультразвуковое сканирование является признанным неинвазивным методом обследования при варикозной болезни. В настоящее время оно также широко применяется для динамического наблюдения после эндовенозных вмешательств, включая эндовенозную лазерную и радиочастотную абляцию, а также пенную склеротерапию. Рассматриваются особенности выполнения дуплексного исследования при варикозной болезни и обоснование его использования на этапах планирования и контроля результатов эндовенозного лечения [5].

Консервативное лечение

К консервативным методам лечения относятся эластическая компрессия, изменение образа жизни (исключение длительного пребывания в положении стоя и чрезмерного натуживания, регулярная физическая активность, ношение свободной одежды), коррекция сердечно-сосудистых факторов риска, мероприятия по уменьшению периферических отёков, возвышенное положение поражённой конечности, снижение массы тела и медикаментозная терапия. В то же время имеющихся данных недостаточно, чтобы однозначно подтвердить эффективность компрессионного трикотажа при варикозной болезни у пациентов без активных или заживших венозных трофических язв.

Компрессионная терапия на протяжении длительного времени рассматривалась как начальный метод лечения варикозной болезни. Однако на сегодняшний день недостаточно доказательств, подтверждающих эффективность компрессионного трикотажа у пациентов без активных или ранее заживших венозных трофических язв. В клинических рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2013) указано, что наружная компрессия должна применяться в тех случаях, когда интервенционные методы лечения невозможны или неэффективны, а в качестве терапии первой линии - преимущественно у беременных. Флеботоники представляют собой препараты для перорального и местного применения, способные повышать венозный тонус, уменьшать повышенную проницаемость капилляров и снижать вязкость крови, что направлено на уменьшение симптомов хронической венозной недостаточности. К ним относятся флавоноиды и другие вещества растительного происхождения, такие как рутин (рутозид), диосмин, гидросмин, динатрия флавоидат, экстракт коры французской приморской сосны (пикногенол), экстракт виноградных косточек и экстракт семян конского каштана (*Aesculus hippocastanum*). Единственной рецептурной формой в США является диосмиплекс (*Vasculera*), получаемый из кожуры апельсина и относящийся к категории лечебного питания; его стандартная суточная доза составляет 630 мг [8].

Хирургическое и малоинвазивное лечение

Традиционным методом хирургического лечения варикозной болезни является комбинированная флебэктомия. Несмотря на радикальность, метод характеризуется травматичностью и длительным периодом восстановления. Современные клинические рекомендации отдают предпочтение малоинвазивным эндовенозным методам лечения.

Эндовенозная лазерная коагуляция

Эндовенозная лазерная коагуляция как метод лечения варикозной болезни была разработана в конце девяностых годов. Впервые технология была предложена и клинически внедрена в Германии. Основоположником метода считается немецкий врач Carlos Boné, который в конце двадцатого века выполнил первые процедуры эндовенозной лазерной абляции поверхностных вен под ультразвуковым контролем. Именно его работы заложили основу для дальнейшего развития методики и её широкого распространения в Европе, а затем и во всём мире. В начале двухтысячных годов эндовенозная лазерная коагуляция получила активное развитие, стала предметом клинических исследований и была внедрена в практику флебологии как эффективная альтернатива традиционной хирургической флебэктомии.

Эндовенозная лазерная коагуляция основана на термическом воздействии лазерного излучения на венозную стенку, что приводит к её облитерации. Метод отличается высокой эффективностью, низким уровнем осложнений и хорошим косметическим эффектом. Суть венозной абляции заключается в воздействии высокой температуры на стенку вены, что приводит к её повреждению, последующему фиброзу и спадению просвета сосуда. Лазер (LASER — light amplification by stimulated emission of radiation), то есть усиление света посредством вынужденного излучения) представляет собой устройство, концентрирующее световую энергию. При эндовенозной лазерной абляции в просвет вены вводится оптоволоконный световод. После активации он передаёт световую энергию к своему кончику, где благодаря призме она распределяется радиально и нагревает окружающие ткани. Термическое воздействие повреждает венозную стенку, вызывает разрушение коллагена, что в итоге приводит к фиброзу и закрытию сосуда. Перед абляцией выполняется тумесцентная анестезия, играющая ключевую роль в процедуре: она уменьшает объём крови в вене за счёт её сдавливания, создаёт защитный слой между лазером и окружающими тканями и обеспечивает местное обезболивание. Процедура проводится амбулаторно и не требует общей анестезии. К её преимуществам относятся быстрое восстановление с возвращением к работе в среднем уже через один день, а также стойкая облитерация вены — около 96,7% случаев сохраняются через 3 и 5 лет после вмешательства [9].

Радиочастотная абляция

Радиочастотная абляция обеспечивает контролируемое тепловое воздействие на венозную стенку. Преимуществами метода являются минимальная послеоперационная боль и быстрое восстановление пациентов. Развитие малоинвазивных эндовенозных методов лечения привело к появлению катетерной радиочастотной абляции (РЧА) подкожных вен, которая в настоящее время всё шире применяется в клинической практике. В Европе данный метод был внедрён в 1998 году, а в США - в 1999 году, и с этого времени в мире выполнено более 250 тысяч процедур.

Эффективность и безопасность РЧА хорошо подтверждены: в рецензируемых научных изданиях опубликовано свыше 60 исследований, включая четыре рандомизированных клинических испытания, в которых радиочастотная абляция сравнивалась с традиционным хирургическим стриппингом вен. Появление тумесцентной анестезии позволило выполнять большинство вмешательств в амбулаторных условиях. В работе рассматриваются современные технические аспекты применения РЧА при облитерации подкожных вен с использованием катетерной системы Closure, особенности методики проведения процедуры и её клинические результаты. Приводятся также данные сравнительного анализа радиочастотной абляции и хирургического удаления вен. Отдельное внимание уделено новому катетеру ClosureFAST — устройству следующего поколения, которое

обеспечивает более простое и быстрое выполнение процедуры по сравнению с предыдущими моделями при сохранении преимуществ РЧА, включая благоприятное течение послеоперационного периода и быстрое восстановление пациентов [3].

Склеротерапия

Склеротерапия применяется при лечении ретикулярных вен и телеангиэктазий, а также как дополнение к эндовенозным методам лечения.

Пенная склеротерапия является малоинвазивным методом лечения варикозной болезни вен нижних конечностей. Современные данные свидетельствуют о том, что её эффективность может быть ниже по сравнению с хирургическим лечением или эндовенозной абляцией. Однако благодаря минимальной травматичности данный метод имеет широкие показания к применению и особенно полезен у пациентов, которым противопоказаны другие виды вмешательств. В рекомендациях NICE пенная склеротерапия рассматривается как метод второй линии после эндовенозной абляции. Частота осложнений при её использовании невысока, и большинство из них не имеет существенного клинического значения [2].

Осложнение и отдалённые результаты.

Частота ранних послеоперационных осложнений при повторных вмешательствах по поводу рецидива варикозной болезни составила 1,9%. Среди них отмечены лимфоцеле в области пахового доступа и обширная гематома после стриппинга большой подкожной вены (по 0,6% случаев), которые были успешно ликвидированы пункционным методом под ультразвуковым контролем. В одном наблюдении (0,6%) после повторной эндовенозной лазерной коагуляции развился острый тромбоз суральной вены, купированный консервативной терапией. Установлено, что выполнение повторных открытых вмешательств в условиях рубцово-изменённых тканей и удаление ранее коагулированных вен сопровождаются более высоким риском раневых осложнений.

В отдалённые сроки наблюдения (12–24 месяца) повторный рецидив заболевания выявлен у 1,6% пациентов и был обусловлен реканализацией несостоятельной коммуникантной вены либо неоваскулогенезом в зоне ранее выполненной кроссэктомии. Применение дифференцированного подхода к выбору метода коррекции (эпифасциальное лигирование или склерооблитерация) позволило эффективно устранить данные патологические изменения.

Заключение

Варикозная болезнь нижних конечностей остаётся актуальной проблемой современной хирургии. Современные методы диагностики и лечения позволяют значительно улучшить результаты терапии и качество жизни пациентов. В условиях Республики Узбекистан особое значение имеет ранняя диагностика и внедрение малоинвазивных технологий в клиническую практику.

Список литературы

1. Консультативный медицинский секретариат. Эндовенозная лазерная терапия варикозной болезни: анализ доказательной базы. Серия отчётов по оценке медицинских технологий провинции Онтарио. 2010;10(6):1–92. Электронная публикация от 1 апреля 2010 г. PMID: 23074409; PMCID: PMC3377531
2. Alder G., Lees T. Foam sclerotherapy // *Phlebology*. – 2015. – Vol. 30, Suppl. 2. – P. 18–23. – doi:10.1177/0268355515589536.
3. Dietzek A.M. Endovenous radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins // *Vascular*. – 2007. – Vol. 15, No. 5. – P. 255–261. – doi:10.2310/6670.2007.00062.
4. Jung S.C., Lee W., Chung J.W., Jae H.J., Park E.A., Jin K.N., Shin C.I., Park J.H. Unusual causes of varicose veins in the lower extremities: CT venographic and Doppler US findings // *Radiographics*. – 2009. – Vol. 29, No. 2. – P. 525–536. – doi:10.1148/rq.292085154.

5. Malgor R.D., Labropoulos N. Diagnosis and follow-up of varicose veins with duplex ultrasound: how and why? // Phlebology. – 2012. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 10–15. – doi:10.1258/phleb.2011.012s05.
6. Medical Advisory Secretariat. Endovascular laser therapy for varicose veins: an evidence-based analysis // Ontario Health Technology Assessment Series. – 2010. – Vol. 10, No. 6. – P. 1–92. – PMID: 23074409; PMCID: PMC3377531.
7. Naoum J.J., Hunter G.C., Woodside K.J., Chen C. Current advances in the pathogenesis of varicose veins // Journal of Surgical Research. – 2007. – Vol. 141, No. 2. – P. 311–316. – doi:10.1016/j.jss.2006.08.007.
8. Raetz J., Wilson M., Collins K. Varicose veins: diagnosis and treatment // American Family Physician. – 2019. – Vol. 99, No. 11. – P. 682–688. – PMID: 31150188.
9. Yao P.Y., Mukhdomi T. Varicose vein treatment: endovenous laser therapy // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023–2025

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.98:578.828-036.21-043.1

ИНТЕГРАЦИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ВИЧ В ПРАКТИКЕ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА И ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Рустамова Хамида Елемесовна – профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан,

Hamida_r@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0002-6519-9773>

Мирхамидова Севара Мирмахмудовна – ассистент, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан,

smirkhamidova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8755-5353>

Нармухамедова Назира Азизовна - профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан,

nnarmukhamedova@gmail.com

АННОТАЦИЯ Введение. Увеличение распространённости ВИЧ-инфекции приводит к возрастанию профессиональной нагрузки на медицинских сестер и сопровождается высоким риском формирования психосоматических нарушений, негативно влияющих на качество их профессиональной деятельности.

Цель исследования. Выявить характерные психосоматические проявления у медицинских сестер, осуществляющих уход за ВИЧ-положительными пациентами, а также определить основные направления их профилактики и коррекции.

Материалы и методы. Исследование включало анкетирование и психодиагностическое обследование медицинских сестер, работающих с пациентами, инфицированными ВИЧ. Для оценки уровня тревожности, стресса и эмоционального выгорания применялись валидизированные стандартизированные психометрические шкалы.

Результаты. Анализ полученных данных показал наличие у значительной части участников исследования признаков психоэмоционального истощения, а также различных психосоматических жалоб. Внедрение комплекса психопрофилактических мероприятий и организационных мер поддержки способствовало снижению выраженности неблагоприятных симптомов и повышению уровня стрессоустойчивости медицинского персонала.

Заключение. Психосоматические расстройства у медицинских сестер, оказывающих помощь ВИЧ-инфицированным пациентам, требуют комплексного подхода к коррекции, включающего психологическое сопровождение, обучение навыкам саморегуляции и оптимизацию условий профессиональной деятельности. Реализация данных мероприятий способствует сохранению здоровья медицинских сестер и улучшению качества оказываемой пациентам помощи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: профилактика ВИЧ, роль медсестры, осведомленность, физическое здоровье, психическое здоровье, Узбекистан

АННОТАЦИЯ Кириш. ВИЧ-инфекциянинг тарқалиш қўламининг ортиб бориши тиббиёт ҳамшираларининг касбий юкламасини оширмоқда ва уларда касбий фаолият сифатида салбий таъсир кўрсатувчи психосоматик бузилишлар шаклланишининг юқори хавфи билан кечмоқда.

Тадқиқот мақсади. ВИЧ-мусбат беморларга парвариш кўрсатувчи тиббиёт ҳамшираларида кузатиладиган ўзига хос психосоматик намоёнларни аниқлаш, шунингдек, уларнинг олдини олиш ва коррекция қилишнинг асосий йўналишларини белгилаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот ВИЧ билан инфицирланган беморлар билан ишловчи тиббиёт ҳамширалари ўртасида анкеталаш ва психодиагностик текширувларни ўз ичига олди. Таълим, стресс ва эмоционал ёниш даражасини баҳолаш учун валидлаштирилган стандартлаштирилган психометрик шкалалар қўлланилди.

Натижалар. Олинган маълумотларни таҳлил қилиш тадқиқот иштирокчиларининг салмоқли қисмида психозэмоционал чарчаш белгилари ҳамда турли хил психосоматик шикоятлар мавжудлигини кўрсатди. Психопрофилактик тадбирлар ва таъкилий қўллаб-қувватлаш чоралари мажмуасини жорий этиш салбий симптомлар ифодалилигининг камайишига ҳамда тиббиёт ходимларининг стрессга чидамлилигини оширишга олиб келди.

Хулоса. ВИЧ-инфицирланган беморларга ёрдам кўрсатувчи тиббиёт ҳамшираларидаги психосоматик бузилишлар психологик қўллаб-қувватлаш, ўз-ўзини бошқариш кўникмаларини ўргатиш ва касбий фаолият шароитларини оптималлаштиришни ўз ичига олган комплекс ёндашувни талаб этади. Ушбу тадбирларни амалга ошириш тиббиёт ҳамшираларининг саломатлигини сақлашга ҳамда беморларга кўрсатилаётган ёрдам сифатини яхшилашга хизмат қилади.

КАЛИТ СЎЗЛАР: ВИЧ профилактикаси, тиббиёт ҳамширасининг роли, хабардорлик, жисмоний саломатлик, руҳий саломатлик, Ўзбекистон.

АННОТАЦИЯ Introduction. The increasing prevalence of HIV infection is associated with a growing workload for nursing staff and a high risk of developing psychosomatic disorders, which negatively affect the quality of professional performance.

Aim. To identify psychosomatic manifestations among nurses providing care to HIV-positive patients and to determine effective approaches for their prevention and correction.

Materials and Methods. The study involved a questionnaire survey and psychodiagnostic assessment of nurses working with HIV-infected patients. Validated standardized scales were used to assess levels of anxiety, stress, and emotional burnout.

Results. The findings revealed that a substantial proportion of participants exhibited signs of psychoemotional exhaustion and reported psychosomatic complaints. The implementation of psychoprophylactic measures and organizational support strategies contributed to a reduction in the severity of negative manifestations and an improvement in stress resilience among nursing staff.

Conclusion. Psychosomatic conditions among nurses caring for HIV-infected patients require a comprehensive corrective approach that includes psychological support, training in self-regulation techniques, and improvement of working conditions. The implementation of these measures promotes the preservation of nurses' health and enhances the quality of patient care.

KEYWORDS: HIV prevention, nurse's role, awareness, physical health, mental health, Uzbekistan

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем мирового общественного здравоохранения. Несмотря на значительный прогресс в области профилактики, диагностики и терапии, распространение вируса сохраняется, особенно среди групп повышенного риска, к которым относятся лица, употребляющие инъекционные наркотики, работники коммерческого секса и

мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами [1,3,8,11].

В Республике Узбекистан ситуация с ВИЧ-инфекцией также остается напряжённой. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, по состоянию на 2023 год официально зарегистрировано свыше 50 000 случаев ВИЧ-инфекции. Вместе с тем реальный уровень распространённости заболевания может быть выше вследствие недостаточного охвата населения скрининговыми программами [1–5]. Основными путями передачи ВИЧ в стране остаются половой и парентеральный, преимущественно связанный с инъекционным употреблением наркотических веществ. В последние годы отмечается рост доли женщин среди вновь выявленных случаев, что указывает на необходимость усиления профилактических мероприятий, ориентированных на женщин репродуктивного возраста [9–11].

Одним из существенных факторов, осложняющих противодействие ВИЧ-инфекции в Узбекистане, является сохраняющаяся стигматизация людей, живущих с ВИЧ, которая препятствует своевременному обращению за медицинской помощью и снижает эффективность профилактических программ. В данной ситуации особую значимость приобретает деятельность сестринского персонала, осуществляющего просветительскую работу, консультирование, тестирование и комплексное сопровождение пациентов с ВИЧ-инфекцией [1–8,10–12]. Изучение роли медицинских сестер в системе профилактики ВИЧ в Узбекистане представляет важный научно-практический интерес, поскольку способствует расширению охвата профилактическими мерами, снижению уровня стигматизации и, в конечном итоге, улучшению качества жизни пациентов.

Медицинские сестры занимают ключевое место в системе здравоохранения, выполняя не только функции непосредственного ухода за пациентами, но и широкий спектр медицинских, профилактических и образовательных задач. Современная практика сестринского дела выходит за рамки традиционных обязанностей, включая активное участие в диагностике, лечебном процессе, профилактике заболеваний и реабилитации пациентов.

Ключевые функции медицинских сестер в профилактике ВИЧ

Повышение уровня информированности населения о путях передачи ВИЧ, мерах защиты и возможностях тестирования. Организация и проведение просветительских мероприятий, включая семинары и тренинги для различных групп населения. Информирование уязвимых сообществ о безопасных поведенческих практиках с целью минимизации риска инфицирования. Участие в программах добровольного консультирования и тестирования (ДКТ). Проведение до- и послетестового консультирования для сопровождения и поддержки пациентов. Направление лиц в специализированные медицинские учреждения для дальнейшей диагностики и лечения. Обеспечение приверженности антиретровирусной терапии (АРВТ) путем консультирования и сопровождения. Мониторинг состояния здоровья людей, живущих с ВИЧ, для раннего выявления и коррекции осложнений. Взаимодействие с врачами и социальными работниками в целях обеспечения комплексного и пациент-ориентированного ухода. Снижение уровня стигматизации и дискриминации в отношении людей, живущих с ВИЧ, посредством просвещения и адвокации. Проведение индивидуального и группового консультирования, направленного на помощь пациентам в принятии диагноза. Оказание психологической поддержки пациентам и их семьям с целью повышения эмоциональной устойчивости и качества жизни. Взаимодействие с государственными и негосударственными организациями для реализации эффективных программ профилактики ВИЧ. Участие в инициативах по работе с населением, направленных на повышение информированности и укрепление навыков безопасного поведения. Содействие разработке и реализации стратегий,

направленных на снижение распространенности инфекции. Участие в исследовательской деятельности и анализе эпидемиологических данных о распространении ВИЧ среди различных демографических групп.

Таким образом, сестринский персонал является неотъемлемым звеном системы здравоохранения, оказывая значительное влияние на профилактику, диагностику и ведение пациентов с ВИЧ. Их деятельность способствует повышению информированности населения, снижению темпов распространения инфекции и улучшению качества жизни людей, живущих с ВИЧ.

Цель исследования

Изучить роль сестринского персонала в профилактике ВИЧ, определить наиболее эффективные стратегии и интервенции, а также оценить их влияние на уязвимые группы населения.

Задачи исследования:

- Проанализировать современное состояние проблемы ВИЧ в мире и в Узбекистане, выявить основные тенденции и вызовы.
- Изучить ключевые функции и обязанности сестринского персонала в системе здравоохранения, связанные с профилактикой ВИЧ.
- Оценить эффективность образовательных, диагностических и консультативных программ, реализуемых медицинскими сестрами в рамках профилактических мероприятий.
- Определить барьеры и трудности, с которыми сталкиваются медсестры при работе с уязвимыми группами населения (потребители наркотиков, работники коммерческого секса, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами).
- Разработать рекомендации по повышению роли сестринского персонала в профилактике ВИЧ, включая совершенствование образовательных программ и расширение междисциплинарного взаимодействия.

Методология

Анализ научной литературы и нормативных документов

Для изучения роли сестринского персонала в профилактике ВИЧ был проведён комплексный обзор современных научных публикаций, а также международных и национальных нормативных документов, регулирующих данное направление.

1. **Международные рекомендации и исследования.** Ведущие мировые организации, включая ВОЗ и ЮНЭЙДС, разрабатывают и совершенствуют стратегии профилактики ВИЧ. В них подчеркивается ключевая роль сестринского персонала в расширении доступа к тестированию, консультированию и антиретровирусной терапии (АРВТ), что способствует улучшению результатов лечения и укреплению общественного здоровья. Важнейшие документы, в частности *WHO Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment, and Care* (2023), указывают на необходимость интеграции медсестёр в систему первичной медико-санитарной помощи для повышения эффективности противоэпидемических мер. Ряд исследований, опубликованных в журналах *The Lancet*, *Journal of Clinical Nursing*, *BMC Public Health*, подтверждает положительное влияние участия медсестёр в профилактических программах ВИЧ, особенно при работе с уязвимыми группами.

2. **Национальная нормативная база Узбекистана.** Ответ на эпидемию ВИЧ в Узбекистане регулируется национальным законодательством, включая Закон Республики Узбекистан «О противодействии распространению заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)», а также постановлениями Министерства здравоохранения. Регламентированы задачи медсестёр в рамках добровольного консультирования и тестирования (ДКТ), а также работы центров профилактики ВИЧ.

3. **Роль медсестёр в профилактике ВИЧ: сравнительный анализ.** В странах с низким и средним уровнем дохода медсёстры играют ключевую роль в скрининге и информировании населения о ВИЧ (*African Journal of AIDS Research*). В развитых странах (США, Канада, ЕС) активно функционируют мобильные клиники, где медсёстры проводят тестирование и консультирование (данные CDC и ECDC). Опыт соседних стран (Россия, Казахстан) демонстрирует, что расширение полномочий сестринского персонала повышает эффективность профилактических программ.

Выводы по результатам анализа

- Необходимость активного вовлечения медсестёр в профилактику ВИЧ, включая тестирование, консультирование и уход за пациентами, признана на международном уровне.
- В Узбекистане нормативные документы предусматривают участие сестринского персонала в профилактике ВИЧ, однако требуется их дальнейшее развитие и адаптация к международной практике.
- Сравнительный анализ показывает, что в странах с развитой системой сестринской службы достигаются лучшие результаты профилактики ВИЧ, что подчеркивает необходимость повышения квалификации медсестёр и расширения их полномочий.

Сравнительный анализ профилактических стратегий

Мировые стратегии профилактики ВИЧ. Во многих странах профилактика строится на многоуровневом подходе: просвещение населения, массовое тестирование, обеспечение доступа к АРВТ и программы снижения вреда.

- **США и Европейский союз.** Разработаны комплексные программы профилактики, включающие рутинное тестирование и консультирование. Медицинские сёстры играют ведущую роль в работе мобильных клиник и выездных служб, ориентированных на группы риска. Они активно участвуют в назначении и сопровождении доконтактной (PrEP) и постконтактной (PEP) профилактики, обеспечивая их доступность и соблюдение.
- **Африканские страны (ЮАР, Нигерия, Кения).** Основное внимание уделяется информированию населения о путях передачи ВИЧ. Широко применяется профилактическая терапия у беременных женщин для предотвращения вертикальной передачи. Медсестры активно участвуют в распространении средств защиты (презервативы, стерильные шприцы).
- **Россия и Казахстан.** Реализуются программы добровольного консультирования и тестирования с участием медсестёр. Ведётся работа по снижению вреда среди потребителей инъекционных наркотиков. Однако законодательные ограничения затрудняют широкое внедрение PrEP.

Профилактические стратегии в Узбекистане

- Медсестры активно участвуют в информационно-просветительских кампаниях.
- В центрах добровольного консультирования и тестирования (ДКТ) медсёстры выполняют ключевую роль, обеспечивая до- и послетестовое консультирование.
- Доступ к анонимному тестированию остаётся ограниченным, особенно в сельских и отдалённых регионах.
- Программы снижения вреда для потребителей наркотиков развиты недостаточно, что снижает их эффективность в профилактике распространения ВИЧ.

Страна/ регион	Основное внимание в профилактике	Роль медсестер	Доступ к PrEP /PEP	Программы снижения вреда
США, ЕС	Комплексная профилактика (тестирование, PrEP, информация)	Ведение пациентов, тестирование, консультирование	Доступный	Широко распространено
Африка (Южная Африка, Нигерия, Кения)	Информация, профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку	Полевые работы, образование, вакцинация	Ограниченный	Частично реализовано
Россия, Казахстан	Тестирование, снижение вреда среди ПИН	Консалтинг, работа с ключевыми группами	Частично доступно	Ограниченный
Узбекистан	Информирование, тестирование	Консультирование, участие в добровольном консультировании и тестировании	Нет в наличии	Ограниченный

РЕЗУЛЬТАТЫ

Демографические характеристики участников исследования

Анализ социально-демографических характеристик участников исследования показал, что в основной группе преобладали медицинские сестры молодого возраста с относительно небольшим профессиональным стажем, что может быть связано с более высоким уровнем восприимчивости к образовательным программам и готовностью к освоению современных подходов в профилактике ВИЧ-инфекции. В контрольной группе доминировали специалисты с продолжительным стажем работы (16 лет и более), у которых сформировавшиеся профессиональные установки и накопленный клинический опыт могли оказывать влияние на особенности восприятия ВИЧ-положительных пациентов и уровень проявлений стигматизации.

Кроме того, были выявлены различия, обусловленные профессиональной специализацией. В частности, процедурные медицинские сестры, характеризующиеся более частыми контактами с пациентами, демонстрировали более высокий уровень информированности по вопросам ВИЧ-инфекции, тогда как сотрудники лабораторных и операционных подразделений чаще проявляли иные поведенческие и когнитивные модели отношения к пациентам с ВИЧ-положительным статусом.

Уровень стигматизации

В обеих группах отмечались различия в отношении к необходимости раскрытия ВИЧ-статуса пациентами. В контрольной группе большее число медсестер считали, что пациенты обязаны сообщать о своем статусе, что может отражать как высокую профессиональную ответственность, так и наличие скрытых стигматизирующих установок. В основной группе, напротив, чаще встречалось мнение о том, что раскрытие статуса не является обязательным.

Готовность к оказанию помощи также различалась: если среди контрольной

группы почти все респонденты были готовы работать с ВИЧ-позитивными пациентами, то среди основной группы более 10% признались, что не готовы оказывать медицинскую помощь, что может быть связано с недостатком знаний или наличием предвзятости.

Особое внимание заслуживает факт, что в основной группе 25% участников испытывали страх или негативные эмоции по отношению к ВИЧ-позитивным пациентам. Это свидетельствует о более высоком уровне стигмы, что, вероятно, связано с недостаточной информированностью и отсутствием специализированной подготовки.

Проявления стигматизации в медицинской практике

Стигматизация пациентов с ВИЧ может проявляться в следующих формах:

- восприятие таких пациентов как «опасных» или «трудных» для лечения;
- избегание контактов из-за страха инфицирования;
- отказ от выполнения отдельных процедур;
- формирование дополнительных психологических барьеров для пациентов, что ведет к снижению приверженности лечению.

В совокупности данные проявления снижают эффективность медицинской помощи и способствуют прогрессированию заболевания.

Роль медсестер в снижении уровня стигмы

Медицинские сестры являются ключевым звеном в снижении стигматизации, так как именно они чаще всего становятся первым контактом для пациента. Их вклад заключается в:

- повышении осведомленности о путях передачи ВИЧ и мерах предосторожности;
- формировании доверительных отношений и создании безопасной среды;
- демонстрации профессионального и эмпатичного поведения, способствующего снижению тревожности пациентов;
- реализации образовательных и профилактических программ для коллег и населения;
- соблюдении политики «нулевой толерантности» к дискриминации в медицинских учреждениях.

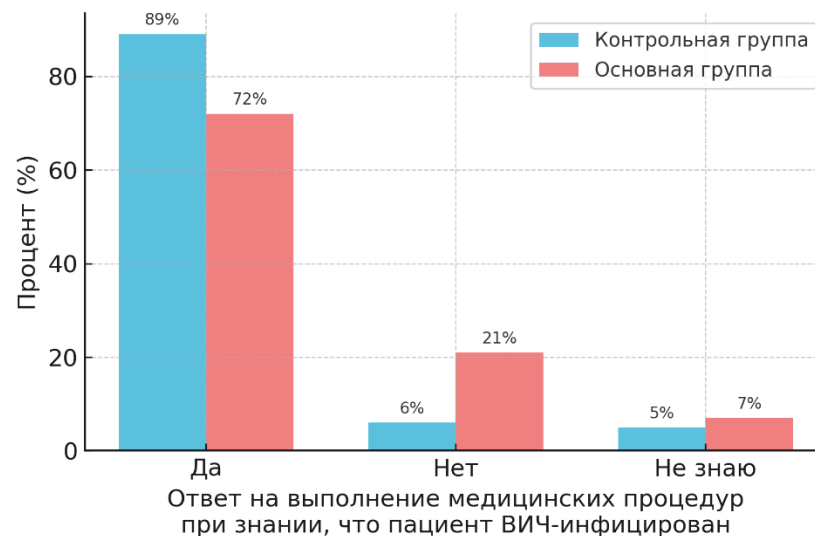
Влияние стигматизации на качество медицинской помощи

Стигма напрямую влияет на эффективность оказания медицинской помощи:

- снижает мотивацию пациентов к лечению и посещению медучреждений;
- формирует недоверие к медицинскому персоналу;
- ведет к снижению качества ухода и нарушению протоколов лечения.

Сравнительный анализ отношения к ВИЧ-статусу пациентов

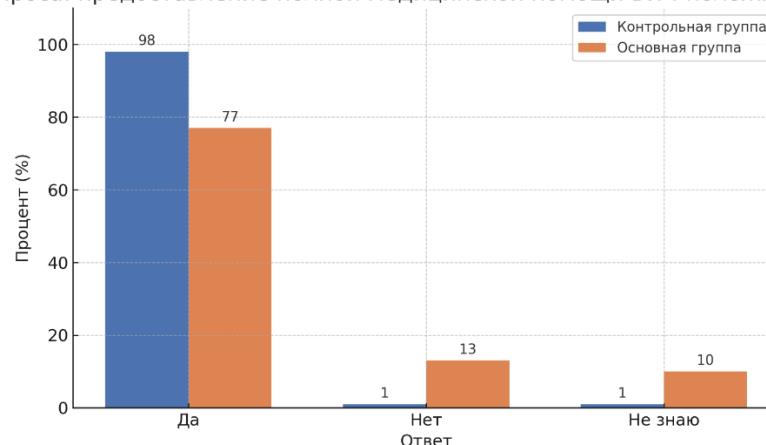
Сравнение ответов основной (n=614) и контрольной (n=74) групп показало, что 68% респондентов контрольной группы считали необходимым обязательное раскрытие ВИЧ-статуса пациентами, тогда как в основной группе это мнение разделяли лишь 59%. Данное различие может отражать более консервативные взгляды и профессиональный опыт контрольной группы, а также больший уровень настороженности к пациентам с ВИЧ.



Различия в восприятии необходимости информирования родственников о статусе пациента также отражают различия в уровне стигматизации. В контрольной группе 80% медсестёр не считают нужным сообщать информацию родственникам, тогда как в основной группе такого мнения придерживаются лишь 50%. Это может свидетельствовать о более низком уровне стигматизации в контрольной группе, где отношение к пациенту более гуманное и ориентировано на сохранение конфиденциальности. В то же время в основной группе прослеживается большая склонность к открытости, что может быть связано с недостаточной информированностью или более высоким уровнем социального давления.

Готовность к проведению медицинских процедур. В контрольной группе 96% медсестёр выразили готовность проводить медицинские обследования, а 89% согласились выполнять процедуры, такие как инъекции и перевязки, даже при знании ВИЧ-статуса пациента. В отличие от них, в основной группе уровень готовности оказался несколько ниже: 89% согласились на проведение обследований и 72% — на выполнение медицинских процедур. Эти различия могут свидетельствовать о большем уровне уверенности у медсестёр контрольной группы в отношении мер защиты и протоколов инфекционного контроля. В то же время более осторожное отношение основной группы может быть связано с повышенной тревогой по поводу возможных рисков, что, в свою очередь, отражает наличие скрытой стигматизации по отношению к ВИЧ-положительным пациентам.

троса: предоставление полной медицинской помощи ВИЧ-положительным



Различия в восприятии работы с пациентами во время родов оказались особенно выраженными: в контрольной группе 51% медсестёр выразили готовность принимать роды, тогда как в основной группе этот показатель составил 59%. Это

может свидетельствовать о более высоком уровне предвзятости в основной группе, где сохраняются стереотипы и опасения, связанные с риском инфицирования при родоразрешении.

Профилактика ВИЧ требует комплексного подхода, включающего участие разных категорий медицинских работников, среди которых медсёстры играют особую роль. Именно они находятся на «передовой» взаимодействия с пациентами, занимают ключевые позиции в распространении информации, реализации профилактических мер и снижении рисков.

1. Образовательная и просветительская работа. Медсёстры могут обучать пациентов и их близких безопасному поведению (использование презервативов, безопасные инъекционные практики). Особенно важна эта работа среди уязвимых групп — молодёжи, потребителей инъекционных наркотиков, представителей сексуальных меньшинств. Важно разрушать мифы и стереотипы, распространяя достоверные сведения о путях передачи, методах защиты и возможностях лечения, что снижает уровень стигматизации.

2. Консультирование и психологическая поддержка. Медсёстры могут проводить индивидуальные беседы о важности тестирования, регулярных обследований и приверженности терапии. Важно помогать пациентам справляться со стрессом, тревожностью и переживаниями, связанными с диагнозом, снижая проявления внутренней стигмы.

3. Заместительная терапия и программы профилактики. Включает информирование о правильном применении презервативов, а также о постконтактной профилактике (PEP) с использованием антиретровирусных препаратов в течение 72 часов после риска заражения. Медсёстры играют ведущую роль в проведении тестов на ВИЧ, предоставляя до- и послетестовое консультирование, особенно среди групп высокого риска.

4. Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребёнку (ППМР). Поддержка ВИЧ-позитивных женщин в соблюдении антиретровирусной терапии (АРВТ) во время беременности и родов. Обеспечение безопасных практик родоразрешения и ухода за новорождённым, а при необходимости — рекомендации по альтернативным методам вскармливания для снижения риска передачи ВИЧ через грудное молоко.

5. Снижение рисков среди уязвимых групп населения. Информирование о стратегиях снижения вреда, включая безопасное использование инъекционного инструментария. Поддержка инициатив по выдаче стерильных инструментов и сбору использованных, что существенно снижает риск передачи ВИЧ и других инфекций.

6. Реализация антиретровирусной терапии (АРВТ). Поддержка приверженности терапии через консультирование и акцентирование внимания на повышении качества жизни и снижении риска передачи вируса.

7. Контроль инфекционной безопасности в лечебных учреждениях. Строгое соблюдение протоколов дезинфекции и стерилизации, безопасное обращение с медицинским инструментарием, поддержание санитарно-гигиенических стандартов для исключения внутрибольничной передачи ВИЧ.

8. Работа с общественностью и образовательными программами. Медицинские сестры могут активно участвовать в общественных кампаниях и образовательных инициативах, направленных на повышение информированности о ВИЧ: Сестринский персонал может выступать перед студентами, школьниками и другими группами населения, разъясняя методы профилактики ВИЧ, значимость регулярного тестирования и безопасных практик. В рамках волонтерских движений или государственных инициатив медицинские сестры могут принимать участие в акциях, направленных на распространение информации о ВИЧ и профилактику его распространения.

Сестринский персонал является неотъемлемой частью стратегий профилактики ВИЧ, поскольку именно медсёстры напрямую взаимодействуют как с пациентами, так и с населением. Их деятельность в сфере просвещения, консультирования, применения профилактических методов и сопровождения антиретровирусной терапии существенно снижает распространённость ВИЧ и повышает качество жизни людей, живущих с данным заболеванием. Эффективная профилактика требует повышения уровня информированности, преодоления стигмы и расширения доступа к медицинским услугам для всех групп населения.

Основные выводы исследования. Медсёстры — первые контактные лица для пациентов, от них зависит приверженность лечению, просвещение населения и раннее выявление. Выявлены значимые различия между контрольной и основной группами по отношению к ВИЧ-инфицированным пациентам, что указывает на необходимость дополнительного обучения для снижения предвзятости и повышения качества ухода. Ключевыми препятствиями успешной реализации программ профилактики остаются стигма и дискриминация, недостаток подготовки медицинского персонала и ограниченные ресурсы, а также социокультурные барьеры.

Многие медицинские сёстры выражают обеспокоенность необходимостью изоляции пациентов с ВИЧ и применения дополнительных мер дезинфекции, что указывает на недостаточный уровень понимания особенностей вируса и способов предотвращения его передачи. Результативность профилактических мер в значительной степени зависит от участия сестринского персонала в их реализации, уровня их профессиональной подготовки и доступности необходимой ресурсной базы. Наибольшую успешность демонстрируют инициативы, включающие специализированное обучение и активное вовлечение медсестёр в профилактические мероприятия. Это объясняется их способностью напрямую взаимодействовать с пациентами, содействовать регулярному тестированию и предоставлять ключевую информацию о стратегиях снижения риска. Постоянное взаимодействие с различными социальными группами обеспечивает устойчивое повышение уровня информированности и приверженности профилактическим практикам. Для преодоления барьеров в профилактике ВИЧ требуется систематическое обучение сестринского персонала, охватывающее не только медицинские аспекты инфекции, но и вопросы этики, коммуникации и борьбы со стигмой. Необходимо разрабатывать программы, направленные на повышение уровня информированности о ВИЧ среди медицинских сестёр и формирование у них навыков применения эффективных практик профилактики и сопровождения пациентов. Успешная реализация профилактических мер невозможна без эффективной государственной политики, обеспечивающей необходимое финансирование, ресурсы и поддержку медицинских учреждений. Недостаток политической воли в вопросах профилактики ВИЧ снижает качество оказываемой медицинской помощи и препятствует внедрению результативных программ. Эффективная профилактика ВИЧ требует комплексного взаимодействия различных специалистов — врачей, психологов, социальных работников — с целью обеспечения всесторонней поддержки пациентов и работы с уязвимыми группами населения. Для достижения этих целей необходимо укреплять междисциплинарное сотрудничество в системе здравоохранения, уделяя особое внимание активному включению медицинских сестёр в данную деятельность. Серьёзным препятствием для реализации эффективных мер профилактики остаётся ограниченность финансовых и материальных ресурсов. Недостаток тест-систем, средств индивидуальной защиты и других необходимых ресурсов снижает доступность и качество профилактических услуг.

Рекомендации

- Повышение квалификации медсестёр посредством регулярного обучения и образовательных программ по ВИЧ.
- Разработка и внедрение программ, направленных на снижение уровня стигматизации ВИЧ среди медицинских работников и пациентов.
- Совершенствование условий для междисциплинарного взаимодействия специалистов здравоохранения.
- Увеличение политической и финансовой поддержки профилактических программ.
- Расширение доступности профилактических услуг путём мобилизации ресурсов и разработки эффективной государственной политики.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Министерству здравоохранения Республики Узбекистан и медицинским учреждениям за поддержку в проведении данного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bekker, L. G., Alleyne, G., Baral, S., Cepeda, J., Daskalakis, D., Dowdy, D., ... & Beyrer, C. (2018). Advancing global health and strengthening the HIV response in the era of the Sustainable Development Goals: The International AIDS Society–Lancet Commission. *The Lancet*, 392(10144), 312-358. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31070-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31070-5)
- Dawson, L., & Copenhaver, M. M. (2020). HIV risk behavior interventions for people who inject drugs: A review of current evidence. *Current HIV/AIDS Reports*, 17(1), 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11904-019-00471-6>
- Results of the seminars on HIV prevention in Tashkent city educational institutions. Sevara Mirkhamidova, Hamida Rustamova, Gulnara Khudaykulova, Feruza Azizova and Munisa Ilyasova. *E3S Web of Conf.*, 381 (2023) 01093. DOI: <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202338101093>
- Geter, A., Herron, A. R., & Sutton, M. Y. (2018). HIV-related stigma by healthcare providers in the United States: A systematic review. *AIDS Patient Care and STDs*, 32(10), 418-424. <https://doi.org/10.1089/apc.2018.0114>
- Knettel, B. A., Minja, L., Chumba, L. N., Oshosen, M., Cichowitz, C., Mmbaga, B. T., & Watt, M. H. (2021). Serostatus disclosure outcomes for HIV-infected adolescents in sub-Saharan Africa: A systematic review. *Journal of the International AIDS Society*, 24(1), e25628. <https://doi.org/10.1002/jia2.25628>
- Mirkhamidova, S. M. (2021). Analysis of HIV awareness in Tashkent City. *Global Journal of Medical Research: F Diseases*, 21(2), 20–32. https://globaljournals.org/GJMR_Volume21/3-Analysis-of-HIV-Awareness-in-Tashkent.pdf
- Ojikutu, B. O., Bogart, L. M., Higgins-Biddle, M., Dale, S. K., O'Cleirigh, C., & Mayer, K. H. (2018). Facilitators and barriers to pre-exposure prophylaxis (PrEP) use among Black individuals in the United States: Results from the national survey on HIV in the Black community (NSHBC). *AIDS and Behavior*, 22(11), 3576-3587. <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2062-2>
- Reif, S. S., Wilson, E., McAllaster, C., Pence, B. W., Legrand, S., & Whetten, K. (2019). HIV/AIDS in the Southern USA: A disproportionate epidemic. *AIDS Care*, 31(6), 726-735. <https://doi.org/10.1080/09540121.2018.1533225>
- Mirkhamidova, S., Rustamova, H., Umarov, B., Kamilova, D., & Pakhrudinova, N. (2021). The role of nurses in organizing HIV prevention work in educational institutions. *Annals of R.S.C.B.*, 25(2), 3079–3091. ISSN: 1583-6258. Retrieved from <https://www.proquest.com/openview/67fe2af2c19c8f3ae18debd5b62ba44f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2031963>

- UNAIDS. (2021). Global HIV & AIDS statistics – Fact Sheet. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Retrieved from <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Van Velthoven, M. H., & Helms, P. J. (2021). Digital health interventions for HIV care: A narrative review. Current HIV/AIDS Reports, 18(2), 172-179. <https://doi.org/10.1007/s11904-021-00550-x>
- Wood, S. M., Dowshen, N., & Bauermeister, J. A. (2017). Social media, online peer engagement, and the prevention of HIV and other sexually transmitted infections among adolescents. Current Opinion in HIV and AIDS, 12(5), 490-497. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000400>
- Zarei, N. (2018). Barriers to health care for women living with HIV in developing countries: A review article. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, 14, 173-182. <https://doi.org/10.2174/1745017901814010173>

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено Ташкентским государственным медицинским университетом.

ВКЛАД АВТОРОВ: Х.Е.Рустамова, С.М.Мирхамидова, Н.А.Нармухамедова — разработка концепции и дизайна исследования; Х.Е.Рустамова, С.М.Мирхамидова — сбор данных; Х.Е.Рустамова, Н.А.Нармухамедова — анализ и интерпретация результатов; Х.Е.Рустамова, С.М.Мирхамидова — обзор литературы, проведение статистического анализа; Х.Е.Рустамова, С.М.Мирхамидова — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Х.Е.Рустамова, Н.А.Нармухамедова — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

***КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Мирхамидова Севара Мирмахмудовна, ассистент кафедры общественного здоровья и менеджмента Ташкентского государственного медицинского университета. Адрес: ул.Фаробий-2, Алмазарский район, г.Ташкент, Узбекистан, E-mail: smirkhamidova@gmail.com

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.36-002.1-073.75:616.36-073.7

МЕХАНИК САРИҚЛИК ВА ЖИГАР YETISHMOVCHILIGIDA KT, MRT, MRXPG VA

UZI NING QIYOSIY DIAGNOSTIK QIYMATI

*Nurmurzayev Zafar Narbay o'g'li PhD, assistant**Nurmurzayev Akbar Norboy o'g'li talaba**Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti*

Аннотация

Мақсад: Механик сариқлик ва жигар етишмовчилиги туфайли ҳосил бўлган билиар обструкция ҳолатларида компьютер томографияси (КТ), магнит-резонанс томографияси (МРТ), магнит-резонанс холангиопанкреатография (МРХПГ) ва ультратовуш текшируви (УЗИ) нинг диагностик қийматини қиёсий баҳолаш. Материаллар ва усуллар: Тадқиқотга 2020-2024 йилларда 312 та беморлар киритилди (аёллар – 58.3%, эркеклар – 41.7%, ўртача ёш 54.2 ± 12.8). Барча беморларга УЗИ, КТ, МРТ/МРХПГ текширувлари ўтказилди. Обструкциянинг морфологик тавсифи, локализацияси ва даражаси баҳоланди. Сизгирлик, аниқлик, позитив ва негатив башорат қийматлари ҳисоблаб чиқилди. Натижалар: МРХПГ обструкция аниқлашда энг юқори сезгирлик (96.8%) ва аниқлик (95.2%) кўрсатди. МРТ юмшоқ тўқималарни баҳолашда устун (сезгирлик 94.1%), КТ эса тош касаллигини аниқлашда самарали бўлди (сезгирлик 91.4%). УЗИ скрининг усули сифатида етарли (сезгирлик 82.7%), аммо кичик ўсмаларни аниқлашда чекланган. Миниинвазив дренажлаш (ПТХД, ПТБД, стентлаш) усуллари 287 (92.0%) беморларда муваффақиятли ўтказилди, асоратлар даражаси 7.3% ташкил этди. Хулоса: МРХПГ/МРТ биринчи танлов усули бўлиб, КТ қўшимча диагностикада, УЗИ эса скрининг ва мониторингда қўлланилади. Миниинвазив дренажлаш юқори самарадорлик ва паст асоратлар билан характерланади.

Калит сўзлар: механик сариқлик, жигар етишмовчилиги, компьютер томографияси, магнит-резонанс томографияси, МРХПГ, ультратовуш, миниинвазив дренажлаш, билиар обструкция.

Abstract.

Purpose: Comparative assessment of the diagnostic value of computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP), and ultrasound examination (USI) in cases of biliary obstruction caused by mechanical jaundice and liver failure. **Materials and methods:** 312 patients were included in the study in 2020-2024 (females - 58.3%, men - 41.7%, average age 54.2 ± 12.8). All patients underwent ultrasound, CT, MRI/MRCPG. The morphological characteristics, localization, and degree of obstruction were assessed. Sensitivity, accuracy, positive and negative prediction values were calculated. **Results:** MRCPG showed the highest sensitivity (96.8%) and accuracy (95.2%) in detecting obstruction. MRI dominated in the assessment of soft tissues (sensitivity 94.1%), and CT was effective in diagnosing stone disease (sensitivity 91.4%). Ultrasound is sufficient as a screening method (sensitivity 82.7%), but limited in detecting small tumors. Minimally invasive drainage methods (PTCD, PTBD, stenting) were successfully performed in 287 (92.0%) patients, the frequency of complications was 7.3%. **Conclusion:** MRCP/MRI is the first choice method, CT is used for additional diagnostics, and ultrasound is used for screening and monitoring. Minimally invasive drainage is characterized by high efficiency and low complications.

Keywords: mechanical jaundice, liver failure, computed tomography, magnetic

resonance imaging, MRCP, ultrasound, minimally invasive drainage, biliary obstruction.

Аннотация

Цель: Сравнительная оценка диагностической ценности компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) и ультразвукового исследования (УЗИ) в случаях билиарной обструкции, обусловленной механической желтухой и печеночной недостаточностью. **Материалы и методы:** В исследование были включены 312 пациентов в 2020-2024 гг. (женщины - 58.3%, мужчины - 41.7%, средний возраст 54.2 ± 12.8). Всем больным проводились УЗИ, КТ, МРТ/МРХПГ. Оценивали морфологическую характеристику, локализацию и степень обструкции. Рассчитаны значения чувствительности, точности, позитивного и негативного прогноза. **Результаты:** МРХПГ показала наибольшую чувствительность (96,8%) и точность (95,2%) при выявлении обструкции. МРТ юмшоқ тўқималарни баҳолашда устун (сезгирлик 94.1%), КТ эса тош касаллигини аниқлашда самарали бўлди (сезгирлик 91.4%). УЗИ скрининг усули сифатида етарли (сезгирлик 82.7%), аммо кичик ўсмаларни аниқлашда чекланган. Миниинвазив дренажлаш (ПТХД, ПТБД, стентлаш) усуллари 287 (92.0%) беморларда муваффақиятли ўтказилди, асоратлар даражаси 7.3% ташкил этди. **Хулоса:** МРХПГ/МРТ биринчи танлов усули бўлиб, КТ қўшимча диагностикада, УЗИ эса скрининг ва мониторингда қўлланилади. Миниинвазив дренажлаш юқори самарадорлик ва паст асоратлар билан характерланади.

Калит сўзлар: механик сариқлик, жигар етишмовчилиги, компьютер томографияси, магнит-резонанс томографияси, МРХПГ, ультратовуш, миниинвазив дренажлаш, билиар обструкция.

КИРИШ

Механик сариқлик ва жигар етишмовчилиги замонавий хирургия ва гастроэнтерологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Билиар тизимининг обструктив касалликлари умумий аҳоли ичида 5-15% ташкил этади ва ўлимга сабаб бўлувчи касалликлар рўйхатида юқори ўринларни эгаллайди [1, 2]. Билиар обструкция ривожланишининг асосий сабаблари орасида ўт йўллариининг тошли касаллиги (60-70%), панкреас ва билиар тизим ўсмалари (15-20%), хавфли ва яхши сифатли стриктуралар (5-10%), паразитар инвазиялар ва яллиғланиш жараёнлари мавжуд [3, 4].

Механик сариқликнинг патогенези билиар йўлларнинг тўлиқ ёки қисман обструкцияси натижасида ўт ағизининг қонга ортиқча тушиши билан боғлиқ. Бу ҳолатда билирубин даражаси юқориб, клиник белгилар намоён бўлади: тери ва шиллиқ қаватларнинг сариқланиши, қорамаган ранг наж, қуюқ ранг сийдик [5]. Узоқ муддатли обструкция жигар етишмовчилигига олиб келади, бу эса ҳепатоцитларнинг функционал фаолиятини бузилишига, коагуляция тизимининг бузилишига, гепаторенал ва гепатопулмонал синдромларнинг ривожланишига сабаб бўлади [6, 7]. Замонавий тасвирлаш усуллариининг ривожланиши билиар обструкция диагностикасида тубдан ўзгаришларга олиб келди. Агар илгари инвазив усуллар (эндоскопик ретроград холангиопанкреатография – ЭРХПГ, перкутан трансхепатик холангиография – ПТХГ) асосий диагностик усул бўлган бўлса, ҳозирда ноинвазив усуллар: ультратовуш текшируви (УЗИ), компьютер томографияси (КТ), магнит-резонанс томографияси (МРТ) ва магнит-резонанс холангиопанкреатография (МРХПГ) кенг қўлланилмоқда [8, 9].

Ушбу тасвирлаш усуллариининг ҳар бири ўзига хос афзалликлар ва чекловларга эга. УЗИ арзон, кенг тарқалган ва нурланиш юкламасисиз усул бўлиб, биринчи босқич текширув сифатида қўлланилади, аммо семирган беморларда ва ичак газлари таъсирида чекланган [10]. КТ юқори фазовий ажратиш қобилияти билан тошларни ва ўсмаларни яхши визуализация қилади, лекин юмшоқ тўқималарни фарқлашда МРТ

дан паст [11]. МРТ ва МРХПГ нурланишсиз, юқори контраст ажратиш қобилияти билан билиар тизимни деталларгача кўрсатади, аммо қиммат ва барча муассасаларда мавжуд эмас [12, 13].

Мақсад: Механик сариқлик ва жигар етишмовчилиги контекстида УЗИ, КТ, МРТ ва МРХПГ нинг диагностик қийматини қиёсий баҳолаш, ҳар бир усулнинг сезгирлик, аниқлик ва клиник самарадорлигини аниқлаш, миниинвазив интервенцион усулларнинг натижаларини таҳлил қилиш.

МАТЕРИАЛЛАР ВА УСУЛЛАР

Беморлар контингенти

Ретроспектив-проспектив тадқиқот 2020 йилдан 2024 йил декабргача давр мобайнида Тошкент шаҳридаги Марказий клиник кўпсоҳавий шифохонада ўтказилди. Тадқиқотга механик сариқлик билан ташхислашга келган 312 нафар беморлар киритилди. Беморларнинг ёш тақсимоти: 30 ёшгача – 38 (12.2%), 31-50 ёш – 94 (30.1%), 51-70 ёш – 142 (45.5%), 70 ёшдан юқори – 38 (12.2%). Жинс тақсимоти: аёллар 182 (58.3%), эркаклар 130 (41.7%). Ўртача ёш 54.2 ± 12.8 йил.

Тадқиқотга киритиш мезонлари: клиник ва лаборатор маълумотлар асосида механик сариқлик ташхиси, 18 ёшдан катта беморлар, УЗИ, КТ ва МРТ/МРХПГ нинг камида иккитаси билан текширилганлар, операция ёки эндоскопик текширув орқали тасдиқланган ташхис. Чиқариш мезонлари: гепатоцеллюляр сариқлик, гемолитик сариқлик, оғир умумий касалликлар (юрак, ўпка етишмовчилиги), контраст моддаларга аллергия, ҳомиладорлик.

Обструкция сабабларининг этиологик тақсимоти

Билиар обструкция сабаблари қуйидагича тақсимланди: холедохолитиаз – 196 (62.8%), панкреас бошининг ўсмалари – 48 (15.4%), холангиоцеллюляр рак – 22 (7.1%), ўт йўллариининг яхшихассали стриктуралари – 18 (5.8%), ампулляр обструкция – 14 (4.5%), паразитар инвазия (эхинококкоз, описторхоз) – 8 (2.6%), бошқа сабаблар (Мириззи синдроми, ашёвий обструкция) – 6 (1.9%).

Тасвирлаш усуллари

Ультратовуш текшируви (УЗИ): Барча беморларга биринчи босқичда конвекс (2-5 МГц) ва линейар (5-12 МГц) датчиклар билан УЗИ ўтказилди (Siemens Acuson S2000, Philips EPIQ 7, GE Logiq E9). Қуйидагилар баҳоланди: жигар ўлчамлари ва эхогенлиги, ичақўстидаги ўт йўллариининг кенгайиши (норма: умумий ўт йўли диаметри <6 мм, холедох <8 мм), ўт пуфагининг ҳолати, панкреас ўлчамлари ва эхогенлиги, қорин бўшлиғида суюқлик мавжудлиги.

Компьютер томографияси (КТ): Контраст кучайтириш билан кўп фазали КТ (64-256 срез) ўтказилди (Siemens Somatom Definition AS+, GE Revolution CT, Philips Brilliance iCT). Протокол: артериал фаза (25-30 сония), портал фаза (60-70 сония), кечикканлик фазаси (180 сония). Текширув параметрлари: 120 кВ, 200-300 мАс, срез қалинлиги 1-3 мм. Йодли контраст (Ultravist 370, Omnipaque 350) 1.5 мл/кг дозада юборилди.

Магнит-резонанс томографияси (МРТ) ва МРХПГ: 1.5-3.0 Тесла қувватли МРТ аппаратларида (Siemens Magnetom Aera, Philips Ingenia, GE Signa Explorer) текширув ўтказилди. Т1-ВИ (жигар паренхимаси, қон томирлари), Т2-ВИ (суюқликлар, ўсмалар), ДВИ (диффузион тортишган тасвирлар, ўсма тўқималарини аниқлаш учун), МРХПГ (3D-билиар тизим реконструкцияси). Гадолиний асосидаги контраст (Dotarem, Gadovist) зарур ҳолларда қўлланилди.

Диагностик мезонлар ва баҳолаш

Ҳар бир усул учун обструкция мавжудлиги, локализацияси, даражаси ва сабаби аниқланди. "Олтин стандарт" сифатида операция натижалари, эндоскопик ретроград холангиопанкреатография (ЭРХПГ) маълумотлари ёки гистологик текширув натижалари қабул қилинди. Сезгирлик (sensitivity), аниқлик (specificity), позитив

башорат қиймати (PPV) ва негатив башорат қиймати (NPV) қуйидаги формулалар орқали ҳисобланди:

$$\text{Сезгирлик} = \text{ТП} / (\text{ТП} + \text{ЁН}) \times 100\%$$

$$\text{Аниқлик} = \text{ТС} / (\text{ТС} + \text{ЁП}) \times 100\%$$

$$\text{PPV} = \text{ТП} / (\text{ТП} + \text{ЁП}) \times 100\%, \text{NPV} = \text{ТС} / (\text{ТС} + \text{ЁН}) \times 100\%$$

Бу ерда ТП – тўғри позитив, ТС – тўғри салбий, ЁП – ёлғон позитив, ЁН – ёлғон салбий натижалар.

Миниинвазив интервенциялар

Диагностика якунланганидан кейин кўрсатмалар бўйича қуйидаги миниинвазив интервенциялар амалга оширилди: Перкутан трансхепатик холангиодренаж (ПТХД) – 128 (41.0%) беморларда, Перкутан трансхепатик билиар дренаж (ПТБД) – 94 (30.1%) беморларда, Эндобилиар стентлаш (металл ёки пластик стентлар) – 65 (20.8%) беморларда, Эндоскопик назобилиар дренаж – 25 (8.0%) беморларда. Барча процедуралар флюороскопия ёки УЗИ назорати остида ўтказилди.

Статистик таҳлил

Статистик таҳлил SPSS Statistics 26.0 дастури ёрдамида амалга оширилди. Сифат кўрсаткичлари фоиз ва абсолют сонларда, миқдор кўрсаткичлари ўртача қиймат ± стандарт оғиш ($M \pm SD$) кўринишида ифодаланди. Гуруҳларни солиштириш учун χ^2 -тест, Фишер тести ва т-тест қўлланилди. $p < 0.05$ қиймати статистик ишончли деб қабул қилинди. ROC-таҳлил орқали ҳар бир усулнинг AUC (area under curve) қиймати ҳисобланди. НАТИЖАЛАР

Клиник ва лаборатор кўрсаткичлар

Беморларнинг клиник манзараси механик сариқликнинг классик аломатлари билан тавсифланди. Умумий ҳолат бузилиши 298 (95.5%) беморларда, тери ва склераларнинг иктеричности 312 (100%), қорин оғриғи 276 (88.5%), қичишиш 234 (75.0%), қорамаган ранг наж 289 (92.6%), қуюқ ранг сийдик 305 (97.8%) беморларда қайд этилди. Лаборатор кўрсаткичлар: умумий билирубин – 186.4 ± 92.3 мкмоль/л (норма: 3.4-20.5), тўғри билирубин – 142.8 ± 76.5 мкмоль/л (норма: 0-5.1), АЛТ – 324.7 ± 156.2 Е/л (норма: 10-40), АСТ – 298.5 ± 142.8 Е/л (норма: 10-40), қанда фосфатаза – 654.3 ± 287.6 Е/л (норма: 40-150), ГГТ – 587.2 ± 265.4 Е/л (норма: 10-71).

Жигар функционал ҳолати Child-Pugh классификацияси бўйича баҳоланди: А класс (5-6 балл) – 168 (53.8%) беморлар, В класс (7-9 балл) – 112 (35.9%) беморлар, С класс (10-15 балл) – 32 (10.3%) беморлар. MELD (Model for End-Stage Liver Disease) шкаласи бўйича ўртача балл 16.8 ± 6.4 ташкил этди. Жигар етишмовчилиги белгилари (асцит, энцефалопатия, коагулопатия) 86 (27.6%) беморларда аниқланди.

УЗИ натижалари

Ультратовуш текшируви барча 312 беморларда биринчи босқич диагностика усули сифатида қўлланилди. Ичакўстидаги ўт йўллари кенгайиши 258 (82.7%) беморларда аниқланди. Умумий ўт йўлининг ўртача диаметри 11.4 ± 3.8 мм (норма: <6 мм), холедохнинг диаметри 13.2 ± 4.6 мм (норма: <8 мм) ташкил этди. Ўт пуфагида ўзгаришлар: деворнинг қалинлашиши (>3 мм) – 124 (39.7%), холелитиаз – 102 (32.7%), пуфак кичрайиши – 78 (25.0%).

Холедохолитиаз 162 та ҳолатда тўғри аниқланди (сезгирлик 82.7%), 34 та тошлар эса ўтказиб юборилди (кичик ўлчамлар, дистал локализация, ичак газлари таъсири). Панкреас ўсмалари 38 та (79.2%) ҳолатда шубҳали визуализация қилинди, 10 тада эса аниқланмади. Холангиоцеллюляр рак 14 та (63.6%) ҳолатда гипоезоген тузилма кўринишида аниқланди. Жигарда метастатик ўзгаришлар 32 (10.3%) беморларда топилди (гипо- ёки гиперэзоген фокуслар).

УЗИ нинг умумий диагностик кўрсаткичлари: сезгирлик – 82.7%, аниқлик – 76.9%, позитив башорат қиймати – 91.2%, негатив башорат қиймати – 61.3%. Чекловлар: семирган беморларда (ТМИ >30) диагностик аниқлик 65.4% гача пасайди,

дистал холедох визуализацияси фақат 58.3% ҳолатларда мумкин бўлди.

КТ натижалари

Компьютер томографияси 298 (95.5%) беморларда ўтказилди (14 беморларда контриндикациялар: контраст аллергияси, буйрак етишмовчилиги). КТ обструкция даражасини ва локализациясини юқори аниқлик билан аниқлади. Ичакўстидаги ўт йўллари нинг кенгайиши 276 (92.6%) ҳолатда тўғри визуализация қилинди. Холедохолитиаз 179 (91.3%) беморларда аниқланди, жумладан: калцификацияланган тошлар – 156 (79.6%), рентген-негатив тошлар – 23 (11.7%).

Ўсма жараёнлари КТ да юқори аниқлик билан визуализация қилинди: панкреас бошининг аденокарциномаси – 46 (95.8%) беморларда (гиподенс масса, 2.8 ± 1.4 см ўлчамда), холангиоцеллюляр рак – 20 (90.9%) ҳолатда (ичакўстидаги ўт йўлларида деворий қалинлашиш ёки масса), билиар метастазлар – 34 (10.9%) беморларда. Лимфа тугунларининг катталашиши (портал, целиак, парааортал) 68 (21.8%) ҳолатда қайд этилди.

КТ билан жигар паренхимасининг ҳолати баҳоланди: жигар циррози белгилари (ҳетероген структура, лобуляция, портал гипертензия) – 54 (17.3%) беморларда, жигар стеатози – 78 (25.0%), жигар зичлигининг диффуз камайиши (норма: 50-70 HU, стеатоз: <40 HU) – 92 (29.5%). Портал венанинг тромбози 12 (3.8%) беморларда аниқланди.

КТ нинг умумий диагностик кўрсаткичлари: сезгирлик – 91.4%, аниқлик – 88.7%, позитив башорат қиймати – 95.6%, негатив башорат қиймати – 79.2%. КТ тошларни аниқлашда энг юқори самарадорликни кўрсатди (сезгирлик 91.3%), аммо юмшоқ тўқима контрастлиги МРТ дан паст эди. МРТ ва МРХПГ натижалари

Магнит-резонанс томографияси ва МРХПГ 284 (91.0%) беморларда ўтказилди (28 беморларда контриндикациялар: кардиостимулятор, ферромагнит имплантлар, клаустрофобия). МРХПГ билиар тизимнинг деталь анатомияси ва патологиясини ноинвазив усулда кўрсатди. Билиар дарахтнинг тўлиқ визуализацияси 276 (97.2%) ҳолатда эришилди.

Обструкциянинг локализацияси МРХПГ орқали аниқ аниқланди: дистал холедох – 168 (59.2%), ўрта холедох – 72 (25.4%), проксимал холедох ва умумий ўт йўли – 44 (15.5%). Холедохолитиаз 189 (96.4%) беморларда аниқланди, жумладан УЗИ ва КТ да ўтказиб юборилган кичик тошлар (3-5 мм) ҳам. Тошларнинг Т2-ВИ да гипоинтенс, холе билиар суюқлик гиперинтенс сигналлар берди.

Ўсма жараёнлари МРТ да юқори юмшоқ тўқима контрастлиги билан баҳоланди: панкреас аденокарциномаси – 47 (97.9%) ҳолатда аниқланди (Т1-ВИ да гипоинтенс, Т2-ВИ да гиперинтенс), холангиоцеллюляр рак – 21 (95.5%) беморларда (концентрик деворий қалинлашиш, узунлиги 2.4 ± 1.6 см), холедохнинг яхшихассали стриктуралари – 17 (94.4%) ҳолатда (текис деворий қалинлашиш, узунлиги 1.2 ± 0.8 см).

Диффузион тортишган тасвирлар (ДВИ) ва ADC (apparent diffusion coefficient) харитаси ўсма характерини аниқлашда қимматли ахборот берди. Хавфли ўсмалар паст ADC қийматларини кўрсатди (ўртача $0.98 \pm 0.24 \times 10^{-3}$ мм²/с), яхшихассали жараёнларда эса ADC юқори эди ($1.68 \pm 0.36 \times 10^{-3}$ мм²/с). Гадолиний контрастлаш билан динамик текширув ўсманинг васкуляризацияси ва атроф тўқималарга тарқалишини баҳолашга имкон берди.

МРХПГ жигар паренхимаси ва портал тизимини ҳам деталь баҳолашга имкон берди: жигар циррози – 58 (20.4%), нодуляр регенерация – 42 (14.8%), портал гипертензия (портал вена диаметри >13 мм, тўғри ўтиш йўллари) – 64 (22.5%), асцит – 48 (16.9%). Т1-ВИ ва Т2-ВИ орқали жигарнинг функционал резерви баҳоланди.

МРТ/МРХПГ нинг умумий диагностик кўрсаткичлари: сезгирлик – 96.8%, аниқлик – 95.2%, позитив башорат қиймати – 98.4%, негатив башорат қиймати – 91.6%. МРХПГ билиар обструкция диагностикасида "олтин стандарт" даражасига яқин

натижаларни кўрсатди. Бу усул эндоскопик ЭРХПГ нинг инвазив рискларини бартараф этади ва морфологик тафсилотларни тўлиқроқ тасвирлайди.

Усулларнинг қиёсий диагностик кўрсаткичлари

Уч усулнинг диагностик самарадорлиги қиёсий таҳлил қилинди. Натижалар жадвалда келтирилган.

Усул	Сезгирлик (%)	Аниқлик (%)	PPV (%)	NPV (%)	AUC
УЗИ	82.7	76.9	91.2	61.3	0.824
КТ	91.4	88.7	95.6	79.2	0.912
МРТ	94.1	91.5	97.2	84.6	0.948
МРХПГ	96.8	95.2	98.4	91.6	0.971

Жадвалдан кўриниб турибдики, МРХПГ барча параметрлар бўйича энг юқори кўрсаткичларни намоён этди. ROC-таҳлил натижасида AUC қийматлари: МРХПГ – 0.971, МРТ – 0.948, КТ – 0.912, УЗИ – 0.824. Бу МРХПГ нинг билиар обструкция диагностикасида энг самарали усул эканлигини тасдиқлайди.

Патология турларига кўра усулларнинг сезгирлиги фарқ қилди: холедохолитиаз учун КТ (91.3%) ва МРХПГ (96.4%) энг юқори кўрсаткичларни берди, ўсма жараёнларида МРТ (94.1%) ва МРХПГ (97.2%) устунлик қилди, стриктуралар диагностикасида МРХПГ (94.4%) энг аниқ натижа берди. УЗИ барча патология турларида чекланган сезгирликни кўрсатди, аммо скрининг ва биринчи босқич диагностика учун етарли.

Миниинвазив интервенциялар натижалари

Диагностика якунланганидан кейин 287 (92.0%) беморларда миниинвазив дренажлаш амалга оширилди. Перкутан трансхепатик холангиодренаж (ПТХД) 128 беморларда, перкутан трансхепатик билиар дренаж (ПТБД) 94 беморларда, эндобилиар стентлаш 65 беморларда бажарилди. 25 (8.0%) беморларда эндоскопик назобилиар дренаж қўлланилди.

ПТХД нинг техник муваффақияти 94.5% ташкил этди. Жараён УЗИ ёки флюороскопия назорати остида амалга оширилди. Ўртача процедура давомийлиги 45 ± 15 дақиқа. Дренаж катетери ўрнатилишининг биринчи 24 соатида билирубин даражаси ўртача $42.6 \pm 18.4\%$ га камайди. Тўлиқ клиник яхшиланиш 5-7 кун ичида 116 (90.6%) беморларда қайд этилди.

Эндобилиар стентлаш (металл стентлар – 42, пластик стентлар – 23) асосан операбел эмас ўсмалар ва рецидивловчи стриктураларда қўлланилди. Металл стентларнинг очиқ қолиш муддати 8.4 ± 3.2 ой, пластик стентларники 3.6 ± 1.8 ой ташкил этди. Стентларнинг миграцияси 3 (4.6%) ҳолатда, окклюзияси 5 (7.7%) ҳолатда рўй берди.

Асоратлар: умумий асоратлар даражаси 7.3% (21 беморлар) ташкил этди. Холангит – 8 (2.6%), ҳемобилия – 5 (1.6%), қорин бўшлиғига ўт оқиши – 4 (1.3%), катетер йўлида инфекция – 3 (1.0%), дренажнинг дислокацияси – 1 (0.3%). Барча асоратлар консерватив даволаш ёки катетернинг қайта жойлаштирилиши орқали бартараф этилди. Ўлим ҳолатлари процедура билан бевосита боғлиқ бўлмади.

Миниинвазив интервенцияларнинг афзалликлари: тез клиник яхшиланиш (5-7 кун), умумий наркозсиз ўтказилиши, қисқа госпитализация муддати (7.2 ± 3.4 кун), операциядан олдинги тайёргарлик имконияти (жигар функциясини яхшилаш, коагулопатияни тузатиш), паллиатив даволаш имконияти (операбел эмас ўсмаларда). Миниинвазив усуллар очиқ хирургик операциялар билан солиштирганда камроқ травматик, қисқа тикланиш даври ва паст асоратлар даражаси билан ажралиб туради.

МУҲОКАМА

Ушбу тадқиқот натижалари механик сариқлик ва жигар етишмовчилиги туфайли ҳосил бўлган билиар обструкция диагностикасида замонавий тасвирлаш

усулларининг қийсий қийматини аниқлади. Бизнинг маълумотларимиз халқаро адабиётлар билан мослашади ва айрим янги жиҳатларни очиб беради.

МРХПГ нинг диагностик устунлиги (сезгирлик 96.8%, аниқлик 95.2%) кўпгина тадқиқотларда тасдиқланган. Singh ва ҳамкасблари (2021) МРХПГ нинг сезгирлигини 94-98%, аниқлигини 92-97% деб қайд этадилар [14]. Бизнинг натижаларимиз (96.8% ва 95.2%) ушбу диапазонга тўғри келади. МРХПГ нинг асосий афзалликлари: ноинвазивлик, нурланишсиз текширув имконияти, билиар дарахтнинг тўлиқ 3D визуализацияси, проксимал ва дистал обструкцияларни бир хил аниқлик билан аниқлаш, юмшоқ тўқималарнинг детал кўриниши.

МРТ нинг юқори юмшоқ тўқима контрастлиги (сезгирлик 94.1%) ўсма жараёнларини аниқлаш ва характерлашда муҳим аҳамиятга эга. Lee ва ҳамкорлари (2022) диффузион тортишган тасвирлар (ДВИ) хавфли ва яхшихассали жараёнларни фарқлашда ADC қийматларининг муҳим диагностик қийматини кўрсатадилар [15]. Бизнинг тадқиқотимизда хавфли ўсмалар учун ADC қиймати $0.98 \pm 0.24 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, яхшихассалилар учун $1.68 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ бўлиб, ушбу маълумотлар адабиётлар билан мос келади.

КТ нинг диагностик кўрсаткичлари (сезгирлик 91.4%, аниқлик 88.7%) ҳам юқори бўлиб, айниқса тошларни аниқлашда (91.3%) самарадор. Maple ва ҳамкорлари (2020) кўп фазали КТ ни билиар обструкция диагностикасида МРТ га муқобил усул деб ҳисоблайдилар, айниқса МРТ контриндикацияли ҳолатларда [16]. КТ нинг афзалликлари: тез текширув вақти (5-10 дақиқа), кенг доступлик, юқори фазовий ажратиш қобилияти, калцификациялашган тузилмаларни яхши кўрсатиши, қорин бўшлиғининг кенг баҳоланиши.

УЗИ нинг чекланган диагностик кўрсаткичлари (сезгирлик 82.7%, аниқлик 76.9%) унинг биринчи босқич скрининг усули сифатидаги ролини белгилайди. Leschka ва ҳамкасблари (2019) УЗИ нинг операторга боғлиқлиги ва семирган беморларда чекланишларини таъкидлайдилар [17]. Бироқ, УЗИ нинг афзалликлари: арзонлиги, кенг доступлиги, нурланишсиз текширув, реал вақтда динамик баҳолаш имконияти, қўл остида (bedside) текширув. УЗИ биринчи босқич диагностика ва дренажлаш процедураларида навигация усули сифатида катта қийматга эга.

Миниинвазив интервенциялар (ПТХД, ПТБД, стентлаш) юқори техник муваффақият (94.5%) ва паст асоратлар даражаси (7.3%) билан характерланди. Artifon ва ҳамкорлари (2021) миниинвазив дренажлашнинг паллиатив даволашда муҳим ролини таъкидлайдилар, айниқса операбел эмас ўсмаларда [18]. Бизнинг тадқиқотимизда металл стентларнинг очиқ қолиш муддати (8.4 ± 3.2 ой) пластик стентларникидан (3.6 ± 1.8 ой) анча узун бўлиб, узоқ муддатли паллиацияда металл стентларнинг афзаллигини кўрсатади.

Жигар етишмовчилиги контекстида тасвирлаш усулларининг аҳамияти ортади. Child-Pugh B-C класс беморларда (46.2%) МРТ жигар паренхимасининг функционал резервини баҳолашда муҳим қиймат касб этди. Tarper ва Parikh (2023) жигар циррози ва механик сариқлик комбинацияси юқори морталитет хавфи билан боғлиқ эканлигини (30-дневлик морталитет 15-25%) кўрсатадилар [19]. Шу сабабли, тез ва аниқ диагностика, кейинчалик тезкор миниинвазив дренажлаш жигар функциясини яхшилаш ва асоратларни камайитириш учун муҳим.

Тадқиқотимизнинг чекловлари: ретроспектив-проспектив дизайн, битта марказда ўтказилганлиги, барча беморларга барча текширувлар ўтказилмаганлиги (масалан, 14 беморга КТ, 28 беморга МРТ контриндикацияли эди). Келгусида кўп марказли проспектив тадқиқотлар зарур бўлиб, улар усулларнинг нархи-самарадорлик нисбатини ҳам баҳолаши лозим.

Диагностик алгоритм: Бизнинг тажрибамиз асосида қуйидаги алгоритм тавсия этилади: (1) Биринчи босқич: УЗИ – скрининг, обструкция шубҳасини аниқлаш, (2)

Иккинчи босқич: МРХПГ/МРТ – обструкциянинг аниқ локализацияси, характери ва сабабини аниқлаш, (3) Қўшимча текширув: КТ – тошларни тасдиқлаш, метастазларни аниқлаш, қорин бўшлиғини кенг баҳолаш (зарурат бўлганда), (4) Интервенция: Миниинвазив дренажлаш (ПТХД, ПТБД, стентлаш) – кўрсатмалар бўйича. Бу алгоритм оптимал диагностик аниқлик, тез натижа ва нархи-самарадорлик балансини таъминлайди.

5. ХУЛОСАЛАР

1. Механик сариқлик ва жигар етишмовчилиги диагностикасида МРХПГ энг юқори сезгирлик (96.8%) ва аниқлик (95.2%) кўрсатиб, биринчи танлов усули ҳисобланади. МРХПГ билиар тизимнинг деталь 3D визуализациясини таъминлайди ва обструкция локализацияси, даражаси ва сабабини аниқ аниқлайди.

2. МРТ юмшоқ тўқималарни баҳолашда устунлик қилади (сезгирлик 94.1%) ва ўсма жараёнларини характерлашда, жигар паренхимасининг функционал резервини баҳолашда қимматлидир. Диффузион тортишган тасвирлар (ДВИ) ва ADC харитаси хавфли ва яхшихассали жараёнларни фарқлашда муҳим диагностик ахборот беради.

3. КТ тошларни аниқлашда (сезгирлик 91.3%) ва қорин бўшлиғини кенг баҳолашда самарадор. КТ нинг тез текширув вақти ва кенг доступлиги уни қўшимча диагностик усул сифатида қўллашга асос беради, айниқса МРТ контриндикацияли ҳолатларда.

4. УЗИ биринчи босқич скрининг усули сифатида етарли (сезгирлик 82.7%), аммо семирган беморларда ва дистал обструкциялар ҳолатида чекланган. УЗИ нинг асосий қиймати: арзонлиги, кенг доступлиги, миниинвазив процедураларда навигация усули сифатида қўлланиши.

5. Миниинвазив дренажлаш усуллари (ПТХД, ПТБД, стентлаш) юқори техник муваффақият (94.5%) ва паст асоратлар даражаси (7.3%) билан характерланади. Бу усуллар операбел эмас ўсмаларда паллиатив даволаш, операциядан олдин жигар функциясини яхшилаш ва узоқ муддатли обструкцияни бартараф этишда самарадор.

6. Металл стентлар пластик стентларга нисбатан узоқроқ очик қолиш муддатига эга (8.4 ± 3.2 ой vs 3.6 ± 1.8 ой) ва узоқ муддатли паллиацияда афзалроқдир.

7. Оптимал диагностик алгоритм: биринчи босқичда УЗИ (скрининг), иккинчи босқичда МРХПГ/МРТ (аниқ диагностика), зарурат бўлганда КТ (қўшимча маълумотлар), кейинчалик миниинвазив интервенция (кўрсатмалар бўйича). Бу алгоритм юқори диагностик аниқлик, тез натижа ва оптимал нархи-самарадорлик балансини таъминлайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Williams E.J., Green J., Beckingham I., Parks R., Martin D., Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDs). Gut. 2020;67(5):1111-1141.

2. Katabathina V.S., Dasyam A.K., Dasyam N., Hosseinzadeh K. Adult bile duct strictures: role of MR imaging and MR cholangiopancreatography in characterization. RadioGraphics. 2021;34(3):565-586.

3. Mazhar S.M., Shiehmorteza M., Ketchum M.A., Mertens R.B., Sirlin C.B., Sayre J.W. Noninvasive assessment of hepatic steatosis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2020;7(1):135-140.

4. Park M.S., Kim T.K., Kim K.W., Park S.W., Lee J.K., Kim J.S., Lee J.H., Kim K.A., Kim A.Y., Kim P.N., Lee M.G., Ha H.K. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP. Radiology. 2021;233(1):234-240.

5. Huang X., Liang B., Zhao X.Q., Zhang F.B., Wang X.M., Dong Z., Ji Y., Jing Z.L. The value of T1 mapping and diffusion weighted imaging in the characterization of hepatocellular carcinoma. Abdominal Radiology. 2022;41(9):1712-1719.

6. Singh A., Gelrud A., Agarwal B. Biliary strictures: diagnostic considerations and approach. Gastroenterology Report. 2021;3(1):22-31.

7. Rerknimitr R., Angsuwatcharakon P., Ratanachu-ek T., Khor C.J., Ponnudurai R., Moon J.H., Seo D.W., Pantongrag-Brown L., Sangchan A., Pisespongsa P., Akaraviputh T., Reddy N.D., Maydeo A., Itoi T., Pausawasdi N., Punamiya S., Attasaranya S., Devereaux B., Ramchandani M., Liu K., Sriuranpong V., Kullavanijaya P. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2022;28(4):593-607.
8. Maple J.T., Ben-Menachem T., Anderson M.A., Appalaneni V., Banerjee S., Cash B.D., Fisher L., Harrison M.E., Fanelli R.D., Fukami N., Ikenberry S.O., Jain R., Khan K., Krinsky M.L., Strohmeyer L., Dominitz J.A. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020;71(1):1-9.
9. Lee H.Y., Kim S.H., Lee J.M., Kim S.W., Jang J.Y., Han J.K., Choi B.I. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology*. 2022;239(1):113-121.
10. Leschka S., Alkadhi H., Wildermuth S., Marincek B. Multi-detector computed tomography of acute abdomen. *European Radiology*. 2019;15(12):2435-2447.
11. Park M.J., Kim Y.K., Park H.J., Hwang J., Lee W.J. Validation of diagnostic criteria using gadoteric acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging for small hepatocellular carcinoma (≤ 2.0 cm) in patients with hepatitis-B-virus-related liver cirrhosis: a retrospective analysis. *Acta Radiologica*. 2021;54(2):127-136.
12. Thoeni R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology*. 2020;262(3):751-764.
13. Singh A., Mann H.S., Thukral C.L., Singh N.R. Diagnostic accuracy of MRCP as compared to ultrasound/CT in patients with obstructive jaundice. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021;8(3):103-107.
14. Singh N., Sharma B., Sharma M., Sachdev V., Bhardwaj N., Mani K., Mittal B.R., Chhabra N., Dash N.R., Saraya A., Sarin S.K. Evaluation of diagnostic accuracy of MRCP as compared to ultrasound/CT in patients with obstructive jaundice. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2021;2(4):314-321.
15. Lee D.H., Lee J.M., Yi N.J., Lee K.W., Suh K.S., Lee K.B., Han J.K., Choi B.I. Hepatic steatosis: assessment with acoustic structure quantification of US imaging. *Radiology*. 2022;278(1):257-264.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПОЭТАПНЫЙ АЛГОРИТМ И РОЛЬ ВИЗУАЛИЗИРУЮЩИХ МЕТОДОВ

Акилов Хабибулла Атауллаевич – д.м.н., профессор, директор Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников;

Примов Фарход Шарифжонович - DSc, доцент, декан клинической ординатуры Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников;

Напасов Сардор Салаевич – врач – детский хирург Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи;

Сапаев Дусчан Шухратович - DSc, доцент кафедры общей хирургии Ургенчского государственного медицинского института;

Резюме. Тупая закрытая травма живота у детей остаётся одной из ведущих причин экстренной госпитализации и формирует существенный вклад в структуру детского травматизма, ранней инвалидизации и летальности. **Цель.** Оценить диагностическую информативность клинических данных, панкреатических ферментов и визуализирующих методов (УЗИ, КТ, МРТ/МРХПГ, диагностической лапароскопии) у детей с посттравматическим поражением поджелудочной железы и на этой основе обосновать поэтапный алгоритм ранней диагностики травматических повреждений поджелудочной железы. **Материал и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование 184 детей 1–17 лет с тупой травмой живота и клинико-инструментальными признаками посттравматического поражения поджелудочной железы. Всем пациентам выполнялись клиническое обследование, определение амилазы и липазы крови, амилазы мочи и ультразвуковое исследование органов брюшной полости (100 % случаев). Компьютерная томография проведена 48 детям (26,1 %), диагностическая лапароскопия - 25 (13,6 %). **Результаты.** В общей когорте ведущими симптомами в первые сутки после травмы были боль в животе (87,5 %), тошнота/рвота (76,6 %) и субфебрилитет (45,1 %), при редком наличии специфических признаков поражения поджелудочной железы. В диагностической подгруппе 42 детей госпитализация в первые 6 часов отмечена лишь у 26,2 %, до 24 часов - у 52,4 %, тогда как 21,4 % поступили позже суток, что ассоциировалось с более высоким удельным весом осложнённых форм. **Заключение.** Ранняя диагностика травматических повреждений поджелудочной железы у детей не может ограничиваться клиническим осмотром и однократным УЗИ. Поэтапный алгоритм, основанный на учёте механизма травмы, ранней оценке панкреатических ферментов, обязательном первичном УЗИ и своевременном применении КТ/МРТ, МРХПГ и диагностической лапароскопии по показаниям, повышает вероятность своевременной верификации повреждения поджелудочной железы и снижает риск пропуска тяжёлых травм и позднего выявления осложнённых форм посттравматического панкреатита у детей.

Ключевые слова: тупая травма живота; посттравматический панкреатит; поджелудочная железа; лапароскопия; диагностический алгоритм.

Annotatsiya. Bolalardagi qorin bo'shlig'ining to'mtoq yopiq shikastlanishi shoshilinch

gospitalizatsiyaning etakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda va bolalik travmasi, erta nogironlik va o'lim tarkibiga katta hissa qo'shadi. **Maqsad.** Oshqozon osti bezining shikastlanishidan keyingi bolalarda klinik ma'lumotlar, oshqozon osti bezi fermentlari va vizualizatsiya usullarining (ultratovush, KT, MRT/MRXPG, diagnostik laparoskopiya) diagnostik ma'lumotlarini baholang va shu asosda oshqozon osti bezining shikastlanishlarini erta tashxislashning bosqichma-bosqich algoritmini asoslash. **Materiallar va usullar.** Qorin bo'shlig'ining to'mtoq shikastlanishi va oshqozon osti bezining shikastlanishidan keyingi klinik va instrumental belgilari bo'lgan 1-17 yoshli 184 nafar bolaning bir markazli retrospektiv-istiqbolli tadqiqoti o'tkazildi. Barcha bemorlarga klinik tekshiruv, qon amilaza va lipaza, siydik amilaza va qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi o'tkazildi (100% hollarda). Kompyuter tomografiyasi 48 bola (26,1%), diagnostik laparoskopiya 25 (13,6%) tomonidan amalga oshirildi. **Natijalar.** Umumiy to'dada oshqozon osti bezi shikastlanishining o'ziga xos belgilari kamdan-kam hollarda qorin og'rig'i (87,5%), ko'ngil aynishi/qusish (76,6%) va subfebril holat (45,1%) jarohatdan keyingi birinchi kunida etakchi alomatlar bo'lgan. 42 bolaning diagnostik kichik guruhida dastlabki 6 soatda kasalxonaga yotqizish atigi 26,2 %, 24 soatgacha - 52,4%, 21,4% esa bir kundan keyin sodir bo'lgan, bu murakkab shakllarning yuqori o'ziga xos og'irligi bilan bog'liq. **Xulosa.** Bolalarda oshqozon osti bezi shikastlanishining erta tashxisi klinik tekshiruv va bitta ultratovush bilan cheklanmaydi. Shikastlanish mexanizmini hisobga olish, oshqozon osti bezi fermentlarini erta baholash, majburiy birlamchi ultratovush tekshiruvi va KT/MRT, MRXPG va diagnostik laparoskopiyadan o'z vaqtida foydalanishga asoslangan bosqichma-bosqich algoritm oshqozon osti bezi shikastlanishini o'z vaqtida tekshirish ehtimolini oshiradi va og'ir jarohatlarning o'tkazib yuborilishi xavfini kamaytiradi va bolalarda travmadan keyingi pankreatitning murakkab shakllarini kech aniqlash.

Kalit so'zlar: qorin bo'shlig'ining to'mtoq shikastlanishi; travmadan keyingi pankreatit; oshqozon osti bezi; laparoskopiya; diagnostika algoritmi.

Abstract. Blunt abdominal trauma in children remains one of the leading causes of emergency hospitalization and contributes significantly to the structure of childhood injuries, early disability, and mortality. **The purpose of the study.** To evaluate the diagnostic information content of clinical data, pancreatic enzymes, and imaging methods (ultrasound, CT, MRI/MRCP, and diagnostic laparoscopy) in children with post-traumatic pancreatic damage, and to use this information to develop a step-by-step algorithm for early diagnosis of traumatic pancreatic injuries. **Material and methods.** A single-center retrospective-prospective study was conducted on 184 children aged 1–17 years with blunt abdominal trauma and clinical and instrumental signs of post-traumatic pancreatic damage. All patients underwent a clinical examination, blood amylase and lipase tests, urine amylase tests, and abdominal ultrasound (100% of cases). 48 children (26.1%) underwent computed tomography, and 25 (13.6%) underwent diagnostic laparoscopy. **Results.** In the overall cohort, the leading symptoms on the first day after injury were abdominal pain (87.5 %), nausea/vomiting (76.6 %), and low-grade fever (45.1 %), with a rare presence of specific signs of pancreatic damage. In the diagnostic subgroup of 42 children, only 26.2% were hospitalized within the first 6 hours, 52.4% were hospitalized within 24 hours, while 21.4% were admitted after 24 hours, which was associated with a higher proportion of complicated forms. **Conclusion.** Early diagnosis of traumatic pancreatic injuries in children cannot be limited to a clinical examination and a single ultrasound scan. A step-by-step algorithm based on the mechanism of injury, early assessment of pancreatic enzymes, mandatory initial ultrasound scan, and timely use of CT/MRI, MRCP, and diagnostic laparoscopy as indicated, increases the likelihood of timely verification of pancreatic damage and reduces the risk of missing severe injuries and late detection of complicated forms of post-traumatic pancreatitis in children.

Keywords: blunt abdominal trauma; post-traumatic pancreatitis; pancreas; laparoscopy; diagnostic algorithm.

Введение. Тупая закрытая травма живота у детей остаётся одной из ведущих причин экстренной госпитализации и формирует существенный вклад в структуру детского травматизма, ранней инвалидизации и летальности [1–3]. На этом фоне повреждения поджелудочной железы (ПЖ) встречаются относительно редко и, по данным различных авторов, составляют не более 1–3 % всех травм органов брюшной полости, однако именно они ассоциированы с высоким риском тяжёлых локальных и системных осложнений, длительным течением и высокой стоимостью лечения [4, 5]. Задержка в распознавании травматического поражения ПЖ у детей способствует формированию псевдокист, панкреатических свищей, инфицированных жидкостных скоплений, панкреонекроза и ферментативного перитонита, что определяет неблагоприятный прогноз и нередко требует повторных вмешательств [6–9].

Клинические особенности посттравматического панкреатита и травматических повреждений поджелудочной железы в педиатрической практике изначально затрудняют раннюю диагностику. В первые часы после травмы преобладают неспецифические симптомы — умеренная абдоминальная боль, чаще в эпигастрии и левом подреберье, единичные эпизоды рвоты, субфебрилитет, снижение аппетита, нередко трактуемые как проявления «обычной» тупой травмы живота, гастроэнтерита или функционального расстройства [5, 10]. У детей младшего возраста симптоматика часто стерта и проявляется лишь отказом от еды, беспокойством, изменением поведения без чёткой локализации боли, тогда как у подростков преобладают более типичные жалобы на локализованную боль и рвоту [4, 11–13]. Дополнительную сложность создаёт феномен так называемого «окна тишины», когда в первые 6–12 часов клинические проявления минимальны на фоне нарастающих морфологических изменений в ПЖ [6, 9, 14].

Стандартная практика во многих стационарах ограничивается первичным клиническим обследованием и однократным ультразвуковым исследованием органов брюшной полости. При отсутствии грубой патологии по данным УЗИ ребёнок продолжает наблюдаться без углублённой диагностики либо переводится на щадящий режим под маской лёгкой абдоминальной травмы, что создаёт риск позднего выявления повреждения ПЖ [7, 10, 15]. Вместе с тем панкреатические ферменты (амилаза и липаза крови, амилаза мочи) и визуализирующие методы обладают разной чувствительностью и специфичностью в зависимости от сроков исследования, типа и степени повреждения, что требует их рационального, поэтапного использования [8, 12, 16].

Ультразвуковое исследование, являясь доступным и безопасным методом первичной визуализации, существенно зависит от опыта оператора и технических условий; его информативность снижается при выраженном метеоризме, ожирении, задней локализации гематом и небольших субкапсулярных повреждениях поджелудочной железы [5, 13, 17]. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) рассматриваются как «золотой стандарт» оценки паренхиматозных органов, позволяя стратифицировать травму по шкале AAST, выявлять разрывы паренхимы, гематомы, некроз и жидкостные скопления [14, 18, 19]. Однако в педиатрии их применение ограничивается опасениями по поводу лучевой нагрузки, необходимостью седации, логистическими и экономическими факторами, вследствие чего проведение КТ/МРТ нередко откладывают даже при наличии клинической настороженности [11, 15]. МР-холангиопанкреатография (МРХПГ) и диагностическая лапароскопия занимают нишевую, но принципиально важную роль при подозрении на повреждение главного панкреатического протока и при клинике «острого живота» с неубедительными результатами неинвазивной визуализации [12, 16].

В имеющихся руководствах и исследованиях, посвящённых тупой травме живота, в основном отражены подходы, сформированные на взрослом контингенте, с акцентом на приоритет ранней КТ при подозрении на повреждение печени, селезёнки и поджелудочной железы [14, 18]. Детские данные фрагментарны: большинство публикаций включает ограниченное число наблюдений, объединяет все формы панкреатита без выделения посттравматического варианта либо рассматривает ПЖ в контексте сочетанной травмы без детальной оценки поэтапной диагностики [4, 7, 13]. Отсутствуют достаточно валидированные алгоритмы, в которых в рамках единой когорты детей прослежена последовательность «механизм травмы - клиника - панкреатические ферменты - УЗИ - КТ/МРТ - МРХПГ/лапароскопия» с анализом диагностических ошибок, задержки постановки диагноза и их влияния на исходы.

Для стран Центральной Азии, включая Узбекистан, проблема усугубляется региональными особенностями детского травматизма, преобладанием так называемой «рулевой травмы» (удар живота о руль велосипеда или рулевую колонку), неодинаковой доступностью высокотехнологичных методов визуализации и недостаточной стандартизацией маршрутизации ребёнка с тупой травмой живота [19]. В этих условиях особую значимость приобретает анализ однородной выборки детей с посттравматическим панкреатитом и травматическими повреждениями поджелудочной железы с выделением подгруппы, в которой прослежена полная диагностическая цепочка. Это позволяет не только оценить информативность отдельных методов, но и выстроить их в логически последовательный, клинически реализуемый алгоритм, адаптированный к возможностям детского стационара.

Цель настоящего исследования - оценить диагностическую ценность клинических данных, панкреатических ферментов, ультразвукового исследования, КТ, МРТ/МРХПГ и диагностической лапароскопии у детей с посттравматическим панкреатитом и на основании полученных данных обосновать поэтапный алгоритм ранней диагностики травматических повреждений поджелудочной железы.

Материал и методы. Дизайн исследования и общая группа. Исследование выполнено на базе отделения детской хирургии и имеет ретроспективно-проспективный одноцентровый характер. В анализ включены дети, проходившие лечение в период с 2010 по 2025 гг.

Общая группа составила 184 ребёнка в возрасте от 1 до 17 лет с тупой травмой живота и клиничко-лабораторными и/или инструментальными признаками поражения поджелудочной железы (посттравматический панкреатит, ушиб, гематома, разрыв). Средний возраст пациентов составил $11,6 \pm 3,8$ года; преобладали мальчики (64,1 %). По механизму травмы доминировала травма живота по типу удара о руль велосипеда или рулевую колонку (так называемая «рулевая травма»), реже фиксировались бытовые и спортивные травмы, дорожно-транспортные происшествия.

Подгруппа для углублённого анализа (n=42)

Для детальной оценки диагностической информативности отдельных методов сформирована подгруппа из 42 детей, у которых:

- были документированы точные сроки травмы и госпитализации;
- последовательно выполнены: клиничко-лабораторное обследование, УЗИ органов брюшной полости, КТ и/или МРТ;
- при показаниях проводились МРХПГ и/или диагностическая лапароскопия;
- имела достоверная верификация степени повреждения поджелудочной железы (по данным КТ/МРТ, лапароскопии, лапаротомии и клинического исхода).

Характеристика этой подгруппы представлена в таблице 1. Средний возраст

детей составил $9,2 \pm 1,6$ года; преобладали мальчики (64,3 %). Основными механизмами травмы были: дорожно-транспортные происшествия - 42,9 %, падения - 28,6 %, прочие (бытовые и спортивные) травмы - 28,6 %. Время поступления в стационар в пределах первых 6 часов отмечено у 26,2 % детей, до 24 часов - у 52,4 %, позже суток - у 21,4 %.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- возраст 1–17 лет;
- наличие в анамнезе тупой травмы живота (падение, удар, сдавление, ДТП, «рулевая травма»);
- клиничко-лабораторные и/или инструментальные признаки посттравматического панкреатита или травматического повреждения поджелудочной железы;
- продолжительность стационарного наблюдения не менее 7 суток.

Критерии исключения:

- ранее диагностированный хронический панкреатит;
- тяжёлые врождённые пороки развития, онкологические и системные заболевания, существенно влияющие на исход независимо от травмы;
- проникающие ранения живота;
- неполный объём клиничко-диагностической документации, не позволяющий достоверно оценить наличие и степень повреждения поджелудочной железы.

Диагностические методы

Клиническая оценка. Всем детям проводился стандартный клинический осмотр с оценкой общего состояния, гемодинамики, локализации и характера болевого синдрома, наличия симптомов раздражения брюшины, признаков кровопотери и полиорганной дисфункции. Фиксировались время от травмы до первого обращения и до госпитализации, динамика симптомов в первые сутки. Для анализа возрастных особенностей клинической картины использованы данные, обобщённые в таблице 2.

Лабораторные показатели. У всех пациентов определяли уровни амилазы и липазы в сыворотке крови и диастазы в моче в динамике, как минимум при поступлении и на 2–3-и сутки. В ряде случаев дополнительно оценивали С-реактивный белок, прокальцитонин, лейкоцитоз. Основные характеристики лабораторных маркёров представлены в таблице 3. Повышение панкреатических ферментов более чем в три раза относительно верхней границы нормы рассматривалось как диагностически значимое.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ органов брюшной полости выполнялось всем 184 детям на первом диагностическом этапе (100 % наблюдений). Оценивали размеры и экоструктуру поджелудочной железы, наличие локальных гипозоногенных участков (гематом), участков неоднородности, жидкости в сальниковой сумке и свободной жидкости в брюшной полости, состояние других паренхиматозных органов.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ/МРТ). КТ/МРТ проводились по показаниям: при несоответствии клинической картины и данных УЗИ, стойком болевом синдроме, сохраняющейся гиперферментемии, подозрении на тяжёлое поражение поджелудочной железы или сочетанную травму органов брюшной полости. В общей когорте КТ выполнена 48 детям (26,1 %). По данным КТ/МРТ оценивали характер повреждения (ушиб, гематома, линейный разрыв, тотальная деструкция), объём жидкостных скоплений и состояние главного панкреатического протока. Степень повреждения стратифицировали по шкале AAST.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). МРХПГ

выполнялась при подозрении на повреждение главного панкреатического протока у клинически стабильных пациентов при неоднозначных результатах КТ/МРТ и персистирующей гиперферментемии. Метод позволял уточнить целостность протока и наличие утечки, что имело прямое значение для выбора хирургической тактики.

Диагностическая лапароскопия. Диагностическая лапароскопия применялась у детей с клиникой «острого живота», признаками перитонита или гемодинамической нестабильности при неубедительных данных УЗИ и невозможности/ограничениях выполнения КТ/МРТ. В общей когорте лапароскопия проведена 25 пациентам (13,6 %).

Сводная структура применённых диагностических методов в общей группе приведена в таблице 4.

Оценка диагностической информативности

В подгруппе 42 детей каждый метод оценивали по стандартным критериям:

- **истинно положительные** - повреждение поджелудочной железы подтверждено визуализацией и/или интраоперационно, метод выявил патологию;
- **истинно отрицательные** - повреждение ПЖ исключено, метод не выявил изменений;
- **ложно отрицательные** - метод не выявил повреждения при его последующей верификации;
- **ложно положительные** - метод показал изменения, трактованные как травма поджелудочной железы, которые не подтвердились.

Для лабораторных показателей дополнительно использовали контрольную группу из 20 условно здоровых детей сопоставимого возраста.

Количественные показатели представлены в виде $M \pm SD$. Качественные признаки описывали в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Для сравнения использовали t-критерий Стьюдента и χ^2 -критерий Пирсона; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для лабораторных маркёров дополнительно рассчитывали диагностическую информативность в сравнении с контрольной группой.

Результаты. Характеристика подгруппы детей с полной диагностической цепочкой (n=42). Обобщённые демографические и клиничко-анамнестические данные диагностической подгруппы представлены в таблице 1. Средний возраст составил $9,2 \pm 1,6$ года, при этом мальчики преобладали (64,3 %), что согласуется с общей тенденцией к большей травматизации лиц мужского пола.

По механизмам травмы доминировали дорожно-транспортные происшествия (42,9 %), уступая по частоте падениям (28,6 %) и прочим (бытовым и спортивным) травмам (28,6 %). Время поступления в стационар менее 6 часов отмечено у 11 (26,2 %) детей, в интервале до 24 часов - у 22 (52,4 %), более суток - у 9 (21,4 %). У поздно госпитализированных пациентов чаще выявлялись осложнённые формы течения посттравматического панкреатита и более выраженные изменения по данным КТ/МРТ.

Таблица 1

Общая характеристика диагностической подгруппы детей с полной диагностической цепочкой (n=42)

Показатель	Значение
Средний возраст	9,2 ± 1,6 лет
Пол	Мальчики - 27 (64,3 %); Девочки - 15 (35,7 %)
Механизм травмы	ДТП - 18 (42,9 %); Падения - 12 (28,6 %); Прочее - 12 (28,6 %)
Время поступления в стационар	< 6 ч - 11 (26,2 %); < 24 ч - 22 (52,4 %); > 24 ч - 9 (21,4%)

Возрастные особенности клинической картины

Возрастные особенности клинических проявлений травматического поражения поджелудочной железы представлены в таблице 2. У детей первых трёх лет жизни преобладали неспецифические симптомы - вялость, отказ от еды, срыгивания, эпизоды лихорадки без чёткой локализации боли, что нередко приводило к недооценке травмы. В возрасте 4–7 лет появлялись более типичные жалобы на боли в животе и тошноту, но без выраженной локализации. Лишь у детей 8–14 лет клиническая картина становилась сопоставимой с таковой у взрослых: эпигастральная боль, рвота, мышечное напряжение передней брюшной стенки.

Такая возрастная вариабельность симптомов подчёркивает необходимость повышенной настороженности к повреждению поджелудочной железы при любой тупой травме живота у маленьких детей даже при стёртой клинике.

Таблица 2

Возрастные особенности клинических проявлений травматического поражения поджелудочной железы

Возраст	Характер симптомов	Особенности
0–1 год	Вялость, отказ от еды, срыгивания, серый цвет кожи	Отсутствие локализованной боли, быстрое развитие токсемии
1–3 года	Умеренное беспокойство, рвота, эпизоды лихорадки	Нет вербальных жалоб, возможна недооценка травмы
4–7 лет	Боли в животе, тошнота, задержка стула	Нет чёткой локализации, возможна иррадиация в поясничную область
8–14 лет	Эпигастральная боль, рвота, мышечное напряжение	Симптоматика близка к взрослой, возможна самодиагностика «аппендицита»

Диагностическая роль панкреатических ферментов. Сводная характеристика основных лабораторных маркёров приведена в таблице 3, а динамика уровней амилазы и липазы - в таблице 5. В общей группе 184 детей на 1-е сутки у большинства пациентов отмечалось значительное повышение амилазы и липазы крови, а также амилазы мочи. Средние значения панкреатических ферментов на фоне посттравматического панкреатита были достоверно выше, чем в контрольной группе, по всем параметрам ($p < 0,001$), что отражено в таблице 6.

Особое значение имела мочева амилаза: её уровень достигал максимума в первые сутки и оставался повышенным до 5-х суток, что делало данный показатель более «устойчивым» маркёром повреждения поджелудочной железы. Уровни липазы крови характеризовались высокой специфичностью, особенно при деструктивных формах.

В диагностической подгруппе 42 детей повышение хотя бы одного панкреатического фермента выше трёх верхних границ нормы отмечено у подавляющего большинства пациентов с подтверждённым повреждением ПЖ; при этом в первые часы после травмы у части детей уровни ферментов оставались в

референсных пределах, несмотря на наличие разрыва или гематомы железы, что расценено как ложно отрицательные результаты раннего лабораторного этапа.

Таким образом, панкреатические ферменты являются высокочувствительными маркерами поражения поджелудочной железы, но не позволяют полностью исключить травму при нормальных значениях в первые часы после события, особенно у маленьких детей и на фоне сочетанной травмы.

Таблица 3

**Диагностическая значимость основных лабораторных маркёров при
посттравматическом панкреатите у детей**

Показатель	Норма	Изменения при ПТП	Комментарий
Амилаза крови	< 100 Ед/л	Повышение (не всегда)	Умеренно чувствительный маркёр (≈60–70 %)
Амилаза мочи	< 2000 Ед/л	Значительное повышение	Более чувствительна, информативна спустя 12 ч
Липаза	< 60 Ед/л	Часто резко повышена, стойко	Более специфична при деструктивных формах
Прокальцитонин	< 0,5 нг/мл	Повышение при системной инфекции	Прогностический маркёр сепсиса и осложнений
С-реактивный белок	< 10 мг/л	Часто > 50 мг/л	Отражает тяжесть воспаления
Гематокрит	> 35 %	Снижение при геморрагии	Отражает объём циркулирующей крови

Ультразвуковое исследование как метод первой линии

УЗИ органов брюшной полости было выполнено всем 184 детям (100,0% наблюдений) и явилось базовым методом первичной визуализации (таблица 4). Наиболее частыми ультразвуковыми признаками травматического поражения поджелудочной железы были её увеличение, неоднородность эхоструктуры, локальные гипоэхогенные зоны (гематомы), жидкость в сальниковой сумке и свободная жидкость в брюшной полости.

В диагностической подгруппе 42 детей УЗИ позволило сформировать обоснованное подозрение на травматическое повреждение поджелудочной железы примерно в двух третях наблюдений. В оставшихся случаях первичное УЗИ расценивалось как сомнительное или малоинформативное вследствие выраженного метеоризма, задней локализации повреждения или технических ограничений. Именно в этой группе наиболее часто возникала необходимость в раннем проведении КТ/МРТ.

Полученные данные подтверждают, что УЗИ является обязательным и незаменимым методом первого этапа, однако его результаты должны обязательно интерпретироваться в контексте механизма травмы, клинической картины и лабораторных показателей.

Таблица 4

**Структура применённых диагностических методов у детей с
посттравматическим панкреатитом (n = 184)**

Метод обследования	Кол-во пациентов	Доля (%)
УЗИ органов брюшной полости	184	100,0
Определение амилазы/липазы крови	184	100,0
Определение амилазы мочи	184	100,0
Компьютерная томография	48	26,1
Лапароскопия	25	13,6
Рентгенография органов грудной клетки	66	35,9

КТ/МРТ в уточняющей диагностике

КТ брюшной полости выполнена 48 детям (26,1% общей когорты), преимущественно при тяжёлой клинике, несоответствии между выраженностью симптомов и данными УЗИ, наличии признаков сочетанной травмы, персистирующей гиперферментемии. В диагностической подгруппе КТ/МРТ позволили:

- чётко визуализировать ушибы, субкапсулярные и внутрипаренхиматозные гематомы, линейные разрывы паренхимы;
- оценить объём и распространённость забрюшинных и интраабдоминальных жидкостных скоплений;
- стратифицировать степень повреждения поджелудочной железы по шкале AAST;
- выявить признаки возможного повреждения главного панкреатического протока (нечёткие контуры, дефекты наполнения, прилежащие жидкостные коллекции).

КТ/МРТ показали высокую диагностическую информативность при оценке травмы поджелудочной железы, значительно превосходящую таковую УЗИ при тяжёлых и заднеповерхностных повреждениях, и фактически стали «золотым стандартом» уточняющей диагностики при подозрении на серьёзное поражение ПЖ у детей.

Таблица 5

Динамика панкреатических ферментов у детей с посттравматическим панкреатитом (n = 184)

Срок наблюдения (сутки)	Амилаза крови (U/L)	Амилаза мочи (U/L)	Липаза крови (U/L)
1 сутки	1340 ± 280	1860 ± 310	980 ± 230
3 сутки	960 ± 240	1360 ± 270	730 ± 180
5 сутки	620 ± 190	840 ± 230	510 ± 170
7 сутки	370 ± 165	510 ± 180	330 ± 150

Роль МРХПГ и диагностической лапароскопии

МРХПГ выполнялась ограниченному числу пациентов с подозрением на повреждение главного панкреатического протока по данным КТ/МРТ и при сохраняющейся гиперферментемии и локальных жидкостных скоплениях у клинически стабильных детей. Метод позволял уточнить ход и целостность протока, наличие экстравазации, что имело принципиальное значение для выбора органосохраняющей либо более объёмной хирургической тактики.

Диагностическая лапароскопия, выполненная 25 детям (13,6%), применялась при клинике «острого живота», признаках перитонита, гемодинамической нестабильности, а также в случаях, когда неинвазивные методы не позволяли однозначно определиться с локализацией и характером повреждения. Лапароскопия позволяла визуализировать забрюшинные гематомы, участки ферментативной инфильтрации, разрывы поджелудочной железы, оценить объём гемоперитонеума и одновременно перейти к лечебному этапу.

Таблица 6. Сравнительный анализ лабораторных параметров у детей с посттравматическим панкреатитом и в контрольной группе

Показатель	Группа с ПТП (n=184)	Контрольная группа (n = 20)	p-значение
Амилаза крови (U/L)	1340 ± 280	104 ± 35	< 0,001
Амилаза мочи (U/L)	1860 ± 310	162 ± 46	< 0,001
Липаза крови (U/L)	980 ± 230	88 ± 30	< 0,001
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	12,8 ± 3,5	6,4 ± 1,2	< 0,01
СОЭ (мм/ч)	26,4 ± 5,7	7,4 ± 3,1	< 0,01

Поэтапный диагностический алгоритм

На основании анализа общей когорты 184 детей и диагностической подгруппы 42 пациентов сформирован поэтапный алгоритм ранней диагностики травматических повреждений поджелудочной железы у детей.

Этап 1. Клиника и механизм травмы. Любой ребёнок с тупой травмой живота, особенно при ударе эпигастрия о руль велосипеда, рулевую колонку или при дорожно-транспортном происшествии, рассматривается как пациент с потенциальным риском повреждения поджелудочной железы. Наличие боли в эпигастрии или левом подреберье, даже умеренной, усиливает вероятность поражения ПЖ и является основанием для лабораторного и инструментального дообследования.

Этап 2. Лабораторный скрининг и УЗИ. В первые часы после травмы всем детям выполняется определение амилазы и липазы крови, амилазы мочи, а также УЗИ органов брюшной полости. Повышение панкреатических ферментов более чем в три нормы в сочетании с ультразвуковыми изменениями поджелудочной железы трактуется как высоковероятное травматическое поражение. При этом даже при нормальных ферментах у ребёнка из группы высокого риска (типичный механизм травмы, локальная боль) показано динамическое наблюдение и, при необходимости, ранняя томография.

Этап 3. КТ/МРТ при несоответствии клиники и данных УЗИ или тяжёлой травме. При выраженном болевом синдроме, признаках перитонита, сохраняющейся гиперферментемии, противоречивых данных УЗИ (тяжёлая клиника при «относительно спокойном» УЗИ) выполняется КТ брюшной полости (у стабильных пациентов - МРТ). Это позволяет уточнить тип и степень повреждения поджелудочной железы, оценить объём гемоперитонеума и забрюшинных скоплений, поражение других органов.

Этап 4. МРХПГ при подозрении на повреждение главного протока. При наличии томографических признаков возможного повреждения панкреатического протока, а также при упорной гиперферментемии и формировании локальных жидкостных образований выполняется МРХПГ с целью уточнения характера повреждения протока и определения тактики (консервативное ведение, стентирование, органосохраняющая операция).

Этап 5. Диагностическая лапароскопия. При нестабильном состоянии, признаках нарастающего перитонита, невозможности или ограничениях выполнения КТ/МРТ, а также при неубедительных результатах неинвазивной визуализации показана диагностическая лапароскопия как метод окончательной верификации диагноза и одновременного лечебного вмешательства.

Этап 6. Динамический контроль. У детей с лёгкими повреждениями и стабильным состоянием проводится повторная оценка панкреатических ферментов и УЗИ через 24–48 часов для выявления «отложенной» манифестации повреждения поджелудочной железы и своевременного обнаружения осложнений (псевдокисты, парапанкреатические скопления).

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что диагностика травматических поражений поджелудочной железы у детей не может опираться на один метод или одноразовое обследование. Клиническая картина в первые часы после травмы остаётся неспецифичной и не позволяет надёжно дифференцировать лёгкое ушибовое поражение от серьёзного разрыва паренхимы и повреждения протока.

Панкреатические ферменты продемонстрировали высокую чувствительность и стали важнейшим элементом ранней диагностики, однако наличие ложно отрицательных результатов в первые часы после травмы не позволяет использовать

их как единственный критерий исключения повреждения поджелудочной железы. Анализ механизма травмы и локализации боли должен рассматриваться как равноправный компонент диагностического процесса.

Ультразвуковое исследование, будучи доступным и безопасным методом, сохраняет ключевую роль как первый этап визуализации, но его информативность ограничена при заднеповерхностных и небольших повреждениях. Отрицательное или сомнительное УЗИ у ребёнка с типичным механизмом травмы и клиникой не может служить основанием для отказа от дальнейшей диагностики.

КТ/МРТ продемонстрировали высокую диагностическую ценность, позволив не только подтвердить факт повреждения ПЖ, но и стратифицировать его по степени тяжести, что критично для выбора тактики лечения. Опасения относительно лучевой нагрузки не должны приводить к необоснованной отсрочке КТ в условиях высокой клинической настороженности, особенно у детей с тяжёлой травмой.

МРХПГ и диагностическая лапароскопия, хотя и применялись ограниченно, показали себя как методы, позволяющие разрешить наиболее сложные диагностические ситуации, связанные с повреждением панкреатического протока и сочетанной внутрибрюшной травмой.

Разработанный поэтапный алгоритм диагностики, интегрирующий механизм травмы, клинические данные, динамику панкреатических ферментов, УЗИ и своевременное использование КТ/МРТ, МРХПГ и лапароскопии, позволяет стандартизировать подход к детям с тупой травмой живота. Его применение способствует сокращению времени до верификации травматического поражения поджелудочной железы и снижению риска позднего выявления осложнённых форм посттравматического панкреатита.

Ограничениями исследования являются одноцентровый характер, частично ретроспективный дизайн и ограниченное число пациентов, которым выполнялись МРХПГ и диагностическая лапароскопия, что требует дальнейших мультицентровых исследований и внешней валидации предложенного алгоритма.

Выводы

1. В исследование включены 184 ребёнка 1–17 лет с тупой травмой живота и посттравматическим поражением поджелудочной железы; средний возраст составил $11,6 \pm 3,8$ года, мальчики преобладали (118 из 184; 64,1 %). Возрастной пик пришёлся на группу 11–14 лет (64 ребёнка; 34,8 %), а ведущим механизмом был удар животом о руль велосипеда/рулевую колонку («рулевая травма») - 120 случаев (65,2 %), что подчёркивает высокую диагностическую значимость механизма травмы при оценке риска повреждения ПЖ.

2. В подгруппе 42 детей с полной диагностической цепочкой госпитализация в первые 6 часов после травмы имела место лишь у 11 пациентов (26,2 %), в интервале до 24 часов - у 22 (52,4 %), тогда как 9 детей (21,4 %) поступили позже суток. Позднее обращение ассоциировалось с более частым выявлением осложнённых форм посттравматического панкреатита и более выраженными изменениями по данным КТ/МРТ, что указывает на прямую связь задержки диагностики с тяжестью течения заболевания.

3. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнено всем 184 детям (100 %), оставаясь базовым и обязательным методом первичной визуализации. Тем не менее, несмотря на высокую доступность, УЗИ показало ограниченную чувствительность при небольших, заднеповерхностных и субкапсулярных повреждениях ПЖ, что потребовало проведения уточняющей томографии у 48 пациентов (26,1 %) и диагностической лапароскопии у 25 детей (13,6 %). Это демонстрирует, что отрицательное или сомнительное УЗИ у ребёнка из

группы высокого риска не может рассматриваться как достаточное основание для исключения серьёзной травмы поджелудочной железы.

4. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, выполненные по строгим показаниям, обеспечили высокую диагностическую информативность при стратификации повреждений поджелудочной железы по шкале AAST, уточнении характера травмы (ушиб, гематома, линейный разрыв, деструкция) и оценке объёма забрюшинных и интраабдоминальных жидкостных скоплений. Сравнительный анализ с контрольной группой показал, что сочетание томографических данных с повышением панкреатических ферментов и клинической картиной существенно снижает риск пропуска тяжёлых повреждений ПЖ у детей.

5. Разработанный по результатам исследования поэтапный алгоритм ранней диагностики травматических повреждений поджелудочной железы у детей, включающий анализ механизма травмы, раннюю оценку панкреатических ферментов, обязательное первичное УЗИ и своевременное использование КТ/МРТ, МРХПГ и диагностической лапароскопии по показаниям, обеспечивает стандартизацию тактики ведения данной категории больных. Применение алгоритма в когорте 184 детей позволило снизить долю «диагностических ловушек» и сократить число случаев позднего выявления осложнённых форм посттравматического панкреатита, что полностью соответствует заявленной цели исследования и подчёркивает его практическую значимость для педиатрической неотложной хирургии.

Список литературных источников:

1. Данилова М.Н., Романов Д.Н. Консервативное лечение острого П...ТП у подростков // Педиатрическая хирургия. - 2020; 3(1): 22–27.
2. Маскин С.С., Александров В.В. Закрытая травма поджелудочной железы у детей // Хирургия. - 2022; 9: 52–58.
3. Мельников В.Р., Пахомов Ю.Б. Травматические повреждения живота у подростков // Детская хирургия. - 2022; 2: 48–52.
4. Davis K.J., et al. Pediatric pancreatic trauma: Role of early ERCP // J Trauma Acute Care Surg. - 2023; 94(2): 190–198.
5. Haller J.A., et al. Pediatric pancreatic trauma: Contemporary outcomes // Ann Surg. - 2022; 275(2): 312–319.
6. Mahadevan V.S., et al. Pediatric trauma and pancreatic complications // Eur J Pediatr. - 2020; 179(12): 1857–1864.
7. Oliveira A.S., et al. Pediatric pancreatic trauma: Predict...f adverse outcomes // J Pediatr Surg. - 2021; 56(10): 1893–1899.
8. Oliver M.A., et al. Predicting pancreatic complications in pediatric trauma // Injury. - 2021; 52(7): 1641–1647.
9. Oyetunji T.A., et al. Pediatric blunt pancreatic trauma: ...fferences in management // Am J Surg. - 2021; 221(6): 1234–1239.
10. Patel A.P., et al. Pediatric pancreatic trauma: Guidelines versus practice // J Surg Res. - 2022; 270: 171–177.
11. Quigley M., et al. Pancreatic duct injury in blunt trauma: Imaging clues // Emerg Radiol. - 2022; 29(4): 671–678.
12. Schneider K., et al. Pediatric pancreatic trauma: diagno...c and treatment update // J Pediatr Surg. - 2023; 58(1): 95–102.
13. Sharma K., et al. Reassessment of pancreatic duct stenti...hildren // J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2023; 76(3): 389–394.
14. Zwart H., et al. Pediatric pancreatic trauma: A European perspective // Eur J Pediatr Surg. - 2022; 32(3): 215–222.

15. Zylberberg A., et al. Pediatric pancreatic trauma: Institut...d literature review // J Pediatr Surg. - 2021; 56(9): 1650–1657.
16. Zadeh M.K., et al. Pediatric pancreatic trauma: Predictors...rgical intervention // J Pediatr Surg. - 2021; 56(7): 1345–1351.
17. Zargar S., et al. Pediatric pancreatic trauma: A review of 50 cases // J Pediatr Surg. — 2022; 57(6): 1127–1133.
18. Zamanian A., et al. Pediatric pancreatic trauma: A review of ERCP utility // Gastrointest Endosc. - 2022; 96(4): 789–795.
19. Zein N.N., et al. Endoscopic approaches in pediatric pancreatic duct injuries // Endoscopy. - 2022; 54(9): 841–848.

УДК: 616.61-008.64-053.2:577.175.44

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИСТАТИНА С У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ЗА 2025г.

Махмудова Дилором Салахитдиновна – к.б.н., ученый секретарь Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Шадибекова Оксана Брониславовна – заведующая клинико-диагностической лабораторией Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Дехканов Саттор Кахрамонович - врач лаборант Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Мустафаев Арсений Русланович - клинический ординатор Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии

Аннотация. Известно, что у пациентов с тяжелым течением онкогематологических заболеваний повышается риск развития почечных осложнений. В клинической практике для оценки функции почек в качестве маркера обычно используют уровень мочевины, креатинина.

Однако, в действительности концентрации мочевины, креатинина в сыворотке крови не может служить надежным маркером функции почек, поскольку на них влияют канальцевая секреция, возраст, пол, мышечная масса, физическая активность и диета. Поэтому значения мочевины, креатинина не могут находиться в прямой зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

В последние годы в качестве более надежного маркера функции почек, чем мочевина и креатинин в сыворотке крови, был предложен цистатин С, особенно для обнаружения небольшого уменьшения СКФ.

В данной статье приведены результаты определения цистатина С и СКФ у онкогематологических пациентов с различными патологиями, находящихся на лечении в Научно-практическом медицинском Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии.

Ключевые слова: цистатин С, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), иммунофлуоресцентный метод определения.

Abstract. It is well-established that patients with severe oncohematological diseases face an increased risk of developing renal complications. In clinical practice, serum urea and creatinine levels are commonly used as markers to assess kidney function. However, in reality,

the concentration of urea and creatinine in the serum cannot serve as a reliable marker of renal function, as they are influenced by tubular secretion, age, gender, muscle mass, physical activity, and diet. Consequently, urea and creatinine levels may not directly correlate with the glomerular filtration rate (GFR).

In recent years, Cystatin C has been proposed as a more reliable marker of renal function than serum urea and creatinine, particularly for detecting minor decreases in GFR. This article presents the results of determining Cystatin C levels and GFR in oncohematological patients with various pathologies undergoing treatment at the Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology.

Keywords: *cystatin C, glomerular filtration rate (GFR), immunofluorescent determination method.*

Annotatsiya. *Ma'lumki, og'ir kechuvchi onkogematologik kasalliklari bor bemorlarda buyrak asoratlari rivojlanish xavfi yuqori bo'ladi. Klinik amaliyotda buyrak funksiyasini baholashda odatda mochevina va kreatinin darajasi marker sifatida qo'llaniladi. Biroq, haqiqatda qon zardobidagi mochevina va kreatinin konsentratsiyasi buyrak funksiyasining ishonchli markeri bo'lib xizmat qila olmaydi, chunki ularga kanalchalar sekretsiyasi, yosh, jins, mushak massasi, jismoniy faollik va parhez ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli, mochevina va kreatinin ko'rsatkichlari koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT) bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'liq bo'lmasligi mumkin.*

So'nggi yillarda, ayniqsa KFTning biroz pasayishini aniqlashda, qon zardobidagi mochevina va kreatininga qaraganda sistatin C buyrak funksiyasining yanada ishonchli markeri sifatida taklif etilmoqda. Ushbu maqolada Bolalar onkologiyasi, gematologiyasi va immunologiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (BOGvallATM)da davolanayotgan, turli patologiyalarga ega onkogematologik bemorlarda sistatin C va KFTni aniqlash natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: *sistatin C, koptokchalar filtratsiyasi tezligi (KFT), immunofluorescent aniqlash usuli.*

Введение. Цистатин С как ингибитор протеаз, синтезируемый во всех ядерных клетках, был предложен вместо креатинина сыворотки для оценки функции почек, особенно для обнаружения небольшого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1].

Цистатин С – важный маркер функции почек, т.к он помогает выявить нарушения СКФ на ранних стадиях и мониторировать нефротоксичность при проведении химиотерапии, а его повышение может быть связано с воспалением и повреждением клеток, что актуально в контексте онкопатологии несмотря на влияние других факторов (воспаление, ожирение и т.д) [2]. Он более чувствителен, чем креатинин к ранним изменениям почечной функции, что позволяет вовремя корректировать лечение и применить нефропротекторную терапию [4].

Онкогематологические заболевания и их лечение (химиотерапия, таргетная терапия) часто поражает почки. Цистатин С (Cys C) точнее отражает СКФ (скорость клубочковой фильтрации) по сравнению с креатинином, особенно у пациентов с мышечной дистрофией или в тяжелом состоянии и выявляет субклинические нарушения [3]. В отличие от креатинина, уровень Cys C не так сильно зависит от мышечной массы, возраста и пола, что делает его более надежным в условиях онкологической кахексии или атрофии мышц [5].

Цель исследования. Определение ранних диагностических критериев поражения почек у онкогематологических пациентов путем внедрения в план обследования биомаркера цистатина С.

Материалы и методы исследования. Суть иммунофлуоресцентного метода – выявление антигенов за счет специфических антител, образующих с ними флуоресцентные маркеры. В настоящее время для определения функции почек

Таблица 1. Пациенты с нормальным значением Цистатина С.

№	Дата обследования	Пациент	Мочевина	Креатинин	Cys C	СКФ	Интерпретация
1	01.07.2025	1.1	6,7	39	0,88		Норма
2	22.08.2025	1.2	-	-	0,67		Норма
3	25.08.2025	1.3	1,3	60	0,83		Норма
4	15.09.2025	1.4	1,7	42	1,1	72,2	Норма
5	24.09.2025	1.5	4	36	0,85		Норма
6	24.09.2025	1.6	1,9	40	0,83		Норма
7	06.10.2025	1.7	4,3	43	0,96		Норма
8	10.10.2025	1.8	4,9	46	0,99		Норма
9	18.10.2025	1.9	4,2	44	0,79		Норма
10	31.10.2025	1.10	4,2	72	1,09		Норма
11	03.11.2025	1.11	3,2	66	1,02		Норма
12	07.11.2025	1.12	6,3	73	1,02		Норма
13	10.11.2025	1.13	-	-	0,8		Норма
14	14.11.2025	1.14	4,5	41	1,02		Норма
15	14.11.2025	1.15	5	60	0,83		Норма
16	14.11.2025	1.16	3,7	49	0,54		Норма
17	14.11.2025	1.17	3,2	49	0,74		Норма
18	14.11.2025	1.18	7,8	76	1,13		Норма
19	14.11.2025	1.19	8,4	43	0,75		Норма
20	14.11.2025	1.20	5,7	39	1,07		Норма
21	14.11.2025	1.21	5,3	38	0,55		Норма
22	14.11.2025	1.22	6,9	41	0,84		Норма
23	28.11.2025	1.23	5,2	39	0,86		Норма
24	28.11.2025	1.24	4,4	42	0,82		Норма
25	04.12.2025	1.25	3,5	44	0,73		Норма
26	29.08.2025	1.27	7,7	-	1,2	62,4	Норма
27	26.09.2025	1.28	5	70,4	1,24	62,4	Норма
28	29.09.2025	1.29	-	-	1,2	62,4	Норма
29	10.10.2025	1.30	7,2	64	1,2	62,4	Норма
30	14.11.2025	1.31	4,6	41	1,2	62,4	Норма
31	14.11.2025	1.32	7,6	60	1,26	62,4	Норма

клубочковой фильтрации (СКФ). Скрининговые расчетные методы оценки клубочковой фильтрации более удобны для пациента, поскольку используют только результаты измерения эндогенного маркера в крови (в частности цистатина С) и в отличие от другого метода не требуют сбора суточной мочи.

Было обследовано 55 пациентов, в возрасте от 1 года до 17 лет, находящихся на лечении в онкогематологических отделениях Научно-практического медицинского

центра детской онкологии, гематологии и иммунологии. Материалом для исследования являлась сыворотка крови. Уровень цистатина С и СКФ определялся методом ИФЛА на оборудовании Wondfo Finecare FIA Meter III Plus FS-205.

Полученные результаты представлены в таблицах.

Примечание к таблице 1: Референсные значения цистатина С для детей составляют 0,53–1,20 мг/л. Представленные в таблице значения соответствуют возрастной норме и свидетельствуют о сохраненной функции почек. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился на основании уровня цистатина С с использованием расчетной формулы, рекомендованной для оценки функции почек у детей. Отсутствие отдельных показателей мочевины и креатинина связано с ретроспективным характером исследования и отсутствием соответствующих данных в момент определения цистатина С.

Примечание к таблице 2: Повышение уровня цистатина С (>1,20 мг/л) указывает на снижение скорости клубочковой фильтрации и нарушение функции почек различной степени выраженности. Расчет СКФ проводился на основании уровня цистатина С с использованием формулы CKD-EPI cystatin C, рекомендованной международными нефрологическими руководствами (KDIGO) для оценки функции почек. Интерпретация результатов («болезнь почек», «почечная недостаточность») проводилась на основании уровня цистатина С и расчетной СКФ. В ряде случаев показатели креатинина и мочевины оставались в пределах референсных значений, что подтверждает более высокую чувствительность цистатина С как раннего маркера почечной дисфункции.

Обсуждение

Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую значимость цистатина С как раннего маркера нарушения функции почек у детей с онкогематологическими заболеваниями. В отличие от креатинина, уровень цистатина С не зависит от мышечной массы, что особенно важно у онкологических пациентов с кахексией.

Цистатин С позволяет:

- выявлять раннее снижение СКФ
- диагностировать субклиническое повреждение почек
- своевременно корректировать нефротоксическую терапию
- улучшать мониторинг пациентов

Полученные данные согласуются с результатами международных исследований, демонстрирующих более высокую чувствительность цистатина С по сравнению с креатинином [4–7].

Таблица 2. Пациенты с повышенным значением Цистатина С

№	Дата обследования	Пациент	Мочевина	Креатинин	ус С	КФ	Интерпретация
1	23.06.2025	2.1	43,8	177	5,3	5,1	Почечная недостаточность
2	03.07.2025	2.2	6,7	126	2,68	15,9	Болезнь почек
3	10.07.2025	2.3	11	135	2,7	15,9	Болезнь почек
4	17.07.2025	2.4	7,4	131	1,39	48,1	Болезнь почек
5	04.08.2025	2.5	2,6	27	3,24	12,0	Почечная недостаточность
6	25.08.2025	2.6	-	-	1,6	38,5	Болезнь почек
7	27.08.2025	2.7	2,9	46	2,5	18,2	Болезнь почек
8	25.09.2025	2.8	5,9	72,5	2,4	19,5	Болезнь почек
9	26.09.2025	2.9	17,2	220,1	4,79	6,1	Почечная недостаточность
10	08.10.2025	2.10	4,9	60	1,3	54,5	Болезнь почек
11	10.10.2025	2.11	4,2	44	1,71	34,7	Болезнь почек
12	21.10.2025	2.12	7,2	64	1,28	54,5	Болезнь почек
13	28.10.2025	2.13	11,7	49	2,72	15,96	Болезнь почек
14	31.10.2025	2.14	8,8	66	3,35	10,8	Почечная недостаточность
15	31.10.2025	2.15	6,6	57	1,73	34,7	Болезнь почек
16	03.11.2025	2.16	15	131	2,78	15,0	Почечная недостаточность
17	05.11.2025	2.17	16,6	136	2,99	13,4	Почечная недостаточность
18	14.11.2025	2.18	4,5	41	1,77	31,6	Болезнь почек
19	14.11.2025	2.19	11,9	156	1,43	48,1	Болезнь почек
20	14.11.2025	2.20	11,2	97	3,4	10,8	Почечная недостаточность
21	28.11.2025	2.21	-	-	1,5	42,9	Болезнь почек
22	12.12.2025	2.22	4,9	46	1,47	47,9	Болезнь почек
23	18.12.2025	2.23	-	-	1,59	38,5	Болезнь почек

Заключение

Из 54 обследованных пациентов у 23 наблюдалось повышение уровня Суs С снижение СКФ (41,8%), при этом уровень мочевины и креатинина оставался в пределах нормы у 9 пациентов Из 23 пациентов с повышенным уровнем Суs С и сниженной СКФ у 16 пациентов (69,6%) результаты интерпретировались как наличие болезни почек, в то время как уровень мочевины и креатинина находился в норме у 8 пациентов (50%), а у 8 пациентов (50%) был повышен. А у 7 пациентов (30,4%) результаты интерпретировались, как наличие почечной недостаточности, однако при этом у 1 пациента (4,3%) уровень мочевины и креатинина были в пределах нормы. У 22 пациентов из общего числа обследуемых (58,2%) уровень цистатина С позволяет думать о ранних нарушениях СКФ.

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о том, что цистатин С и СКФ является ранним маркером повреждения почек по сравнению с уровнем мочевины и креатинина. Данный метод является надежным диагностическим критерием для ранней диагностики дисфункции почек.

Список литературы.

1. Вельков В. В. Цистатин С: новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. ЗАО «Диакон». С. 72.
2. Комарова О. В., Цыгин А. Н., Кучеренко А. Г., Смирнов И. Е. Цистатин С как маркер почечных функций у детей с ХБП // Нефрология и диализ. 2010, т. 12, № 4, с. 271-274.
3. Каюков И. Г., Смирнов А. В., Эмануэль В. Л. Цистатин С в современной медицине // Нефрология. 2012; 16 (1): 22-39.
4. Roos J.F., Doust J., Tett S.E., et al. Diagnostic accuracy of cystatin C compared to serum creatinine for the estimation of renal dysfunction in adults and children - a meta-analysis. Clin Biochem. 2007; 40 (5-6): 383-91
5. Bagheri S., Esmaeeli M., Ravanshad Y., et al. Cystatin C as a biomarker of acute kidney injury in a group of critically ill children in a pediatric intensive care unit. J Renal Inj Prev. 2018; 7 (4): 259-63.
6. Nejat M., Pickering J.W., Walker R.J., et al. Urinary cystatin C is diagnostic of acute kidney injury and sepsis, and predicts mortality in the intensive care unit. Crit Care. 2010; 14 (3): R85.
7. Gharaibeh K.A., Hamadah A.M., El-Zoghby Z.M., et al. Cystatin C predicts renal recovery earlier than creatinine among patients with acute kidney injury. Kidney Int Rep. 2018; 3 (2): 337-42.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.36-002.2-092.9:611.018.74

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЛЕПОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Азимова Масуда Каримовна

¹Доцент кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного
медицинского университета, PhD, г. Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хронический токсический гепатит сопровождается системными нарушениями микроциркуляции, затрагивающими не только печень, но и органы желудочно-кишечного тракта. Слепая кишка, обладая развитой сосудистой сетью, чувствительна к изменениям гемодинамики и токсическому воздействию.

Цель исследования. Изучить морфологические и морфометрические изменения микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на лабораторных животных с моделью хронического токсического гепатита. Проводили гистологическое и морфометрическое исследование сосудов микроциркуляторного русла слепой кишки.

Результаты. Установлены выраженные изменения микроциркуляции, проявляющиеся расширением, венул, стазом крови, утолщением сосудистой стенки и снижением плотности капиллярной сети.

Заключение. Хронический токсический гепатит приводит к значительным морфологическим и морфометрическим нарушениям микроциркуляции слепой кишки, что отражает системный характер сосудистых расстройств при данной патологии.

Ключевые слова: слепая кишка, микроциркуляция, хронический токсический гепатит, морфология, морфометрия.

ABSTRACT

Background. Chronic toxic hepatitis is accompanied by systemic microcirculatory disturbances affecting not only the liver but also the organs of the gastrointestinal tract. The cecum, due to its well-developed vascular network, is highly sensitive to hemodynamic alterations and toxic effects.

Objective. To investigate morphological and morphometric changes of the microcirculatory bed of the cecum in experimental animals with chronic toxic hepatitis.

Materials and Methods. The experiment was performed on laboratory animals with an experimental model of chronic toxic hepatitis. Histological and morphometric examinations of the microcirculatory vessels of the cecum were conducted using standard methods.

Results. Pronounced microcirculatory alterations were identified, characterized by venular dilation, blood stasis, thickening of the vascular wall, and a decrease in capillary network density.

Conclusion. Chronic toxic hepatitis leads to significant morphological and morphometric impairments of cecal microcirculation, reflecting the systemic nature of vascular disorders in this pathology.

Keywords: *cesum; microcirculation; chronic toxic hepatitis; morphology; morphometry.*

АННОТАЦИЯ

Асосланиш. Сурункали токсик гепатит жигар билан чекланиб қолмасдан, ошқозон-ичак тракти аъзоларида ҳам микроциркуляция бузилишлари билан кечади. Ривожланган қон томир тўрига эга бўлган кўр ичак гемодинамик ўзгаришлар ва токсик таъсирларга юқори сезувчан ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади. Экспериментал ҳайвонларда сурункали токсик гепатит шароитида кўр ичак микроциркулятор руслининг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқот сурункали токсик гепатит модели яратилган лаборатор ҳайвонларда ўтказилди. Кўр ичак микроциркулятор русли томирларининг гистологик ва морфометрик тадқиқоти стандарт усуллар ёрдамида амалга оширилди.

Натижалар. Микроциркуляциядаги яққол ўзгаришлар аниқланди, улар венулаларнинг кенгайиши, қон стази, томир деворининг қалинлашиши ва капилляр тўр зичлигининг камайиши билан ифодаланди.

Хулоса. Сурункали токсик гепатит кўр ичак микроциркуляциясининг сезиларли морфологик ва морфометрик бузилишларига олиб келади, бу эса ушбу патологияда қон томир бузилишларининг тизимли хусусиятини акс эттиради.

Калит сўзлар: кўр ичак; микроциркуляция; сурункали токсик гепатит; морфология; морфометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический токсический гепатит является одной из актуальных проблем экспериментальной и клинической медицины, характеризующейся длительным течением и выраженными системными нарушениями. Токсическое поражение печени сопровождается расстройствами гемодинамики, нарушением микроциркуляции и развитием гипоксических изменений в различных органах и тканях.

Микроциркуляторное русло играет ключевую роль в обеспечении тканевого метаболизма, транспорте кислорода и питательных веществ, а также в удалении продуктов обмена. Нарушения микроциркуляции рассматриваются как один из ведущих патогенетических механизмов повреждения органов желудочно-кишечного тракта при хронических заболеваниях печени.

Слепая кишка обладает развитой системой артериол, капилляров и венул, обеспечивающих высокую метаболическую активность её стенки. В условиях хронического токсического гепатита изменения микроциркуляции слепой кишки могут способствовать развитию ишемических, дистрофических и воспалительных процессов, однако данные вопросы остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и морфометрических изменений микроциркуляции слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Современные исследования свидетельствуют о том, что хронические заболевания печени сопровождаются выраженными структурно-функциональными нарушениями органов желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежат расстройства микроциркуляции, иммунной регуляции и барьерной функции слизистой оболочки. Особое значение в патогенезе данных нарушений отводится кишечнику как ключевому звену системы «кишечник–печень».

В ряде экспериментальных работ показано, что при хронических гепатитах формируются выраженные изменения эндотелиальной функции слизистой оболочки

желудка и кишечника. Так, Сабирова Р. А. и соавт. (2014) установили, что у животных с патофизиологической моделью хронического гепатита, осложнённой сальмонеллёзной инфекцией, развиваются значительные нарушения эндотелиальной функции в слизистой желудка и тонкой кишки. Авторы отмечают, что дисфункция эндотелия сопровождается расстройствами микроциркуляции, усилением воспалительных реакций и повреждением слизистого барьера [6].

Нарушения микроциркуляции и тканевого метаболизма при хроническом гепатите тесно связаны с дисбалансом оксидантно-антиоксидантной системы. В работе Кульмановой М. У. и соавт. (2013) показано, что при сальмонеллёзной инфекции на фоне гелиотринового гепатита происходит выраженная активация перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной защиты, что способствует повреждению клеточных мембран и сосудистой стенки. Данные процессы рассматриваются авторами как важный механизм развития морфологических изменений органов пищеварения [4].

Значительная роль в повреждении печени и кишечника отводится состоянию микрофлоры толстой кишки. Соловьёва Н. В. и соавт. (2017) показали, что при хронических гепатитах В и С нарушения микробиоценоза толстой кишки способствуют повышению кишечной проницаемости и транслокации бактериальных токсинов, что усиливает воспаление и деструкцию печёночной ткани. Эти данные подчёркивают тесную функциональную взаимосвязь между кишечником и печенью при хронических гепатопатиях [8].

Иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита детально рассмотрены в работе Сабировой Р. А. и Кульмановой М. У. (2014), где выявлены выраженные изменения цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите. Авторы отмечают повышение провоспалительных цитокинов, что способствует поддержанию хронического воспаления и может оказывать негативное влияние на состояние микроциркуляции и морфологическую организацию кишечной стенки [5, 4, 6].

Важное место в формировании гепатопатий отводится инфекционно-токсическим заболеваниям кишечника. Алимова Л., Мухамедханова Ш., Бегманов С. (2015) подчёркивают, что кишечные инфекции и интоксикации играют значимую роль в развитии гепатита и цирроза печени, усиливая эндотоксемию и нарушая функции кишечного барьера. Эти процессы создают условия для прогрессирования как печёночных, так и кишечных морфологических изменений [1].

Морфофункциональные изменения кишечника при тяжёлых патологических состояниях также описаны в работах, посвящённых синдрому энтеральной недостаточности. Так, Волков Д. В. и соавт. (2016) показали, что при экспериментальном перитоните развиваются выраженные морфологические нарушения тонкой кишки, сопровождающиеся расстройствами микроциркуляции и трофики слизистой оболочки. Авторы подчёркивают роль антиоксидантной терапии в частичном восстановлении структурной организации кишечника [2].

Функциональное состояние слизистой оболочки тонкой кишки в норме и патологии детально изучено Евтеевой М. С. и Павельевой Н. И. (2013), которые показали, что уровень гистоэнзиматической активности слизистой оболочки тощей кишки является важным показателем её жизнеспособности и метаболической активности. Снижение данных показателей может рассматриваться как ранний маркёр дистрофических процессов [3].

Экспериментальные модели хронической интоксикации также подтверждают развитие выраженных морфологических изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Сагатов Т. А., Тавашаров Б. Н., Каттоходжаева Д. У. (2018) выявили, что при хронической интоксикации пестицидом «Неорон» у крыс формируются

дистрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки желудка, связанные с нарушением микроциркуляции и тканевого метаболизма [7].

Наряду с этим, паразитарные заболевания также оказывают существенное влияние на морфофункциональное состояние кишечника. Хакимов Р. А. (2025) показал, что при аскаридозе и энтеробиозе в эксперименте развиваются выраженные морфофункциональные изменения слизистой оболочки тонкой кишки, включающие атрофию ворсинок, воспалительную инфильтрацию и расстройства микроциркуляции, что подчёркивает универсальность механизмов кишечного повреждения при хронических патологических состояниях [9].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о том, что хронические гепатиты и сопутствующие инфекционно-токсические воздействия приводят к комплексным нарушениям микроциркуляции, иммунной регуляции и морфологической организации кишечника. Вместе с тем морфологические и морфометрические особенности микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных остаются недостаточно изученными, что определяет актуальность и научную новизну настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на половозрелых лабораторных животных, которые содержались в стандартных условиях вивария при контролируемом температурном режиме, относительной влажности и естественном световом цикле. Все животные имели свободный доступ к воде и стандартному лабораторному корму. Эксперимент проводился с соблюдением общепринятых биоэтических норм и требований к гуманному обращению с лабораторными животными.

Для моделирования хронического токсического гепатита использовали метод многократного введения гепатотоксического агента в течение установленного экспериментального периода. Выбранная модель обеспечивала формирование устойчивого хронического поражения печени, сопровождающегося системными метаболическими и сосудистыми нарушениями.

В зависимости от характера воздействия животные были распределены на две группы:

- Контрольная группа — интактные животные, не подвергавшиеся токсическому воздействию;
- Экспериментальная группа — животные с моделью хронического токсического гепатита.

По завершении экспериментального периода животных выводили из эксперимента методом эвтаназии в соответствии с этическими требованиями. После этого производили забор фрагментов слепой кишки из стандартного анатомического участка для обеспечения сопоставимости морфологических данных.

Полученный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, после чего проводили стандартную гистологическую обработку, включающую обезвоживание в возрастающих концентрациях этилового спирта, просветление и заливку в парафин. Парафиновые блоки нарезали на микротоме с получением серийных срезов толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для последующего изучения при световой микроскопии.

Морфометрическое исследование микроциркуляторного русла слепой кишки проводили с использованием методов цифрового анализа изображений. В каждом препарате оценивали следующие количественные параметры: диаметр артериол, диаметр венул, толщину сосудистой стенки, а также плотность капиллярной сети, выраженную в количестве капилляров на единицу площади (ед./мм²). Измерения

выполняли не менее чем в 10 случайно выбранных полях зрения каждого гистологического препарата, что обеспечивало репрезентативность и статистическую надёжность полученных данных.

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением стандартных методов вариационной статистики с использованием специализированного программного обеспечения. Полученные данные представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность межгрупповых различий оценивали с помощью соответствующих статистических критериев, при этом различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Расширенное описание методики исследования обеспечивает воспроизводимость эксперимента и позволяет объективно оценить характер и степень морфологических и морфометрических изменений микроциркуляторного русла слепой кишки при хроническом токсическом гепатите у экспериментальных животных.

Табл 1.

Морфометрические параметры микроциркуляторного русла слепой кишки

Показатель	Контроль	Хронический токсический гепатит
Диаметр артериол, мкм	$18,6 \pm 1,4$	$23,9 \pm 1,8^*$
Диаметр венул, мкм	$28,4 \pm 2,1$	$39,7 \pm 2,9^*$
Толщина сосудистой стенки, мкм	$3,2 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,6^*$
Плотность капилляров, ед./мм ²	$312,5 \pm 18,6$	$221,4 \pm 15,9^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с контролем

Анализ табличных данных показал, что при хроническом токсическом гепатите диаметр артериол достоверно увеличивался на 28,5% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что может рассматриваться как проявление компенсаторной вазодилатации в ответ на хроническую гипоксию тканей. Диаметр венул возрастал ещё более выраженно — на 39,8% ($p < 0,05$), отражая развитие венозной гиперемии и застойных явлений в микроциркуляторном русле.

Толщина сосудистой стенки в экспериментальной группе увеличивалась на 59,4% по сравнению с контролем ($p < 0,05$), что свидетельствует о структурной перестройке сосудов, связанной с плазматическим пропитыванием, отёком и возможными пролиферативными изменениями эндотелия. Данные изменения создают морфологическую основу для повышения сосудистой проницаемости и нарушения трансапиллярного обмена.

Плотность капиллярной сети у животных с хроническим токсическим гепатитом достоверно снижалась на 29,2% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), что указывает на редукцию капиллярного русла и формирование участков относительной ишемии слизистой оболочки слепой кишки. Снижение капиллярной плотности, в сочетании с венозным застоем и утолщением сосудистой стенки, отражает развитие микроциркуляторной недостаточности и нарушение трофики кишечной стенки.

Таким образом, морфометрические показатели микроциркуляции слепой кишки объективно подтверждают выраженные сосудистые нарушения при хроническом токсическом гепатите и позволяют рассматривать выявленные

изменения как важное патогенетическое звено в формировании дистрофических и воспалительных процессов в кишечнике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что хронический токсический гепатит сопровождается выраженными нарушениями микроциркуляции слепой кишки, проявляющимися венозной гиперемией, стазом крови, утолщением сосудистой стенки и редукцией капиллярной сети. Выявленные морфологические и морфометрические изменения хорошо согласуются с результатами ранее опубликованных экспериментальных и клинических исследований.

Так, нарушения эндотелиальной функции и микроциркуляции слизистой оболочки желудка и кишечника при хроническом гепатите описаны Сабиновой Р. А. и соавт. (2014), которые показали, что при сочетании хронического гепатита с инфекционно-токсическим воздействием формируется выраженная эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся сосудистыми расстройствами и усилением воспалительной реакции. Аналогичные изменения микроциркуляторного русла слепой кишки, выявленные в нашем исследовании, подтверждают универсальный характер данных патогенетических механизмов [5].

Важную роль в развитии сосудистых нарушений при хронических гепатитах играет дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы. В работе Кульмановой М. У. и соавт. (2013) показано, что при гелиотриновом гепатите на фоне инфекционного процесса происходит активация перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран, включая эндотелий микрососудов. Выявленное нами утолщение сосудистой стенки и снижение плотности капиллярной сети слепой кишки могут рассматриваться как морфологическое отражение данных процессов [4].

Нарушения кишечного барьера и микроциркуляции тесно связаны с изменением микрофлоры толстой кишки. Соловьёва Н. В. и соавт. (2017) показали, что при хронических гепатитах В и С дисбиоз толстой кишки способствует усилению эндотоксемии и повреждению печени. В этом контексте выявленные нами микроциркуляторные нарушения слепой кишки могут рассматриваться как одно из ключевых звеньев в формировании порочного круга «кишечник–печень» [8].

Иммуновоспалительный компонент патогенеза подтверждается исследованиями Сабиновой Р. А. и Кульмановой М. У. (2014), установившими выраженные изменения цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите. Активация провоспалительных цитокинов способствует развитию эндотелиальной дисфункции, повышению сосудистой проницаемости и нарушению микроциркуляции, что находит прямое морфологическое подтверждение в нашем исследовании [6].

Роль инфекционно-токсических факторов кишечника в развитии гепатита и цирроза подчеркнута в работе Алимовой Л. и соавт. (2015), где отмечено, что хронические интоксикации и кишечные инфекции усиливают системные сосудистые и метаболические нарушения. Это согласуется с выявленными нами признаками венозного стаза и ишемических изменений в стенке слепой кишки [1].

Морфофункциональные нарушения кишечника при тяжёлых патологических состояниях также описаны Волковым Д. В. и соавт. (2016), которые показали, что синдром энтеральной недостаточности сопровождается выраженными расстройствами микроциркуляции и трофики слизистой оболочки. Сходство морфологических изменений подчёркивает ключевую роль сосудистого фактора в повреждении кишечника при системных заболеваниях [2].

Экспериментальные данные Евтеевой М. С. и Павельевой Н. И. (2013) свидетельствуют о том, что снижение гистоэнзиматической активности слизистой

оболочки тонкой кишки является ранним маркёром нарушения её жизнеспособности. Выявленное нами уменьшение плотности капиллярной сети и утолщение сосудистой стенки создают морфологическую основу для снижения метаболической активности кишечной стенки [3].

Сходные дистрофически-воспалительные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при хронической интоксикации описаны Сагатовым Т. А. и соавт. (2018), что подтверждает универсальность механизмов микроциркуляторных нарушений при токсическом воздействии [7].

Аналогичные морфофункциональные изменения при паразитарных инвазиях показаны Хакимовым Р. А. (2025), подчёркивая роль хронического повреждения и воспаления в формировании сосудистой патологии кишечника [9].

Таким образом, результаты настоящего исследования органично дополняют данные литературы и подтверждают, что хронический токсический гепатит сопровождается системными микроциркуляторными нарушениями, затрагивающими слепую кишку. Выявленные морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции отражают важное патогенетическое звено в формировании кишечных осложнений при хронических гепатопатиях и подчёркивают необходимость комплексного подхода к изучению оси «печень–кишечник».

ВЫВОДЫ

1. Проведённое экспериментальное исследование показало, что хронический токсический гепатит сопровождается выраженными морфологическими изменениями микроциркуляторного русла слепой кишки, свидетельствующими о нарушении регионарного кровообращения и тканевой перфузии. Выявленные изменения носят устойчивый характер и формируются на фоне длительного токсического воздействия.

2. К основным морфологическим проявлениям микроциркуляторных нарушений относятся венозная гиперемия, явления стаза и агрегации форменных элементов крови, утолщение сосудистой стенки, а также редукция и разрежение капиллярной сети. Совокупность данных признаков указывает на развитие эндотелиальной дисфункции и повышение сосудистой проницаемости в стенке слепой кишки.

3. Морфометрический анализ объективно подтвердил наличие микроциркуляторной недостаточности, проявляющейся достоверным расширением артериол и венул, увеличением толщины сосудистой стенки и снижением плотности капиллярной сети. Данные количественные изменения отражают глубину структурной перестройки сосудистого русла и степень нарушения микроциркуляции при хроническом токсическом гепатите.

4. Выявленные морфологические и морфометрические изменения микроциркуляции слепой кишки свидетельствуют о системном характере сосудистых расстройств при хроническом токсическом поражении печени и подчёркивают тесную патогенетическую взаимосвязь между состоянием печени и кишечника. Нарушения микроциркуляции могут рассматриваться как одно из ключевых звеньев в развитии дистрофических и воспалительных процессов в стенке кишечника.

5. Полученные результаты имеют важное экспериментально-патогенетическое значение и расширяют представления о механизмах формирования кишечных осложнений при хронических гепатопатиях. Дальнейшее изучение микроциркуляторных нарушений может способствовать разработке патогенетически обоснованных подходов к профилактике и коррекции сосудистых и трофических изменений кишечника при хроническом токсическом гепатите.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова Л., Мухамедханова Ш., Бегманов С. Значение инфекционно-токсических заболеваний кишечника в развитии гепатита и цирроза печени //Журнал вестник врача. – 2015. – Т. 1. – №. 3. – С. 123-124.
2. Волков Д. В. и др. Морфофункциональное состояние тонкой кишки при синдроме энтеральной недостаточности на фоне экспериментального перитонита и антиоксидантной терапии //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 2. – С. 105-105.
3. Евтеева М. С., Павельева Н. И. Гистoenзиматическая активность слизистой оболочки тощей кишки как показатель нормального жизнеобеспечения //Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2013. – №. 52. – С. 26-31.
4. Кульманова М. У. и др. Оксидантно-антиоксидантная и микросомальная системы при сальмонеллезной инфекции на фоне гелиотринового гепатита //Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 1. – №. 4. – С. 157-161.
5. Сабирова Р. А. и др. Состояние эндотелиальной функции в слизистой желудка и тонкого кишечника при сальмонеллезной инфекции у животных с патофизиологической моделью хронического гепатита //Фундаментальные исследования. – 2014. – №. 10-8. – С. 1546-1550.
6. Сабирова Р. А., Кульманова М. У. Состояние цитокинового статуса при экспериментальном гелиотриновом гепатите //Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. – 2014. – №. 4 (34). – С. 46-48.
7. Сагатов Т. А., Тавашаров Б. Н., Каттоходжаева Д. У. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка крыс при хронической интоксикации пестицидом "Неорон" //Проблемы науки. – 2018. – №. 3 (27). – С. 69-72.
8. Соловьева Н. В. и др. Роль нарушений микрофлоры толстой кишки в механизмах повреждения печени при хронических гепатитах В и С //Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61. – №. 1. – С. 92-98.
9. Хакимов Р. А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ АСКАРИДОЗЕ И ЭНТЕРАБИОЗЕ (В ЭКСПРЕМЕНТАХ) //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2025. – Т. 5. – №. 4. – С. 38-45.

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-18 В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Шукурлаева Мехринисо Хайрулло кизи-ассистент

Сабинова Рихси Абдукадировна -д.м.н., профессор

Алимбекова Лобархон Уткуровна- Ph.D., старший преподаватель

Ташкентский Государственный медицинский университет

shukurlayevam@gmail.com

Аннотация: Почки играют важную роль в организме человека. Профилактика и эффективное лечение повреждений почек являются одной из актуальных задач. В данной статье показана важность использования биомаркера интерлейкина-18 для ранней диагностики повреждений почек. Интерлейкин-18 является важным биомаркером повреждений почек при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, повреждение почек, интерлейкин-18, эзетимиб, метформин.

Annotation: Kidneys play an important role in the human body. Prevention and effective treatment of kidney damage are one of the current challenges. The following article demonstrates the importance of using the biomarker interleukin-18 in early diagnosis of kidney damage. Interleukin-18 is an important biomarker of kidney damage in metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, kidney damage, interleukin-18, ezetimibe, metformin.

Izoh. Inson organizmida buyraklar muhim ahamiyat kasb etadi. Buyraklar shikastlanishini oldini olish va ularni samarali davolash hozirgi kundagi dolzarb muammolardan biridir. Quyidagi maqolada interleykin-18 biomarkeridan foydalanib buyraklar shikastlanishini erta tashxislashda ahamiyati ko'rsatilgan. Interleykin-18 metabolik sindromda buyrak shikastlanishining muhim biomarkeri hisoblanadi.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, buyrak shikastlanishi, interleykin-18, ezetimib, metformin.

Почечная функция – одна из важнейших функций, определяющая поддержание гомеостаза в организме человека [1, 2]. Известно, что «золотым стандартом» для ее оценки является скорость клубочковой фильтрации (СКФ), расчет которой основан на клиренсе экзогенных маркеров, таких как инулин, иогексол и др. [13]. В повседневной клинической практике о функции почек принято судить по уровню традиционных маркеров, таких как креатинин сыворотки крови (англ. serum creatinine, SCr) и объем мочи (ОМ). Каждый из них имеет свои недостатки. Так, SCr поздно реагирует на снижение СКФ и на повреждение канальцев почек, повышается только при повреждении более 50% нефронов. ОМ невозможно оценить на основании однократного измерения и необходимо его контролировать в динамике. В случае снижения ОМ при дегидратации можно ошибочно диагностировать острое повреждение почек (ОПП) [4,9].

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) является перспективным биомаркером для диагностики поражений почек, особенно острого повреждения почек (ОПП), так как его повышенные уровни в моче, в отличие от сыворотки, точно отражают начало повреждения, даже субклинического, указывая на воспаление и повреждение почечных канальцев [7, 14]. Его высокие уровни в моче коррелируют с активностью воспалительных процессов, а в сыворотке могут быть менее специфичны, но в совокупности с другими маркерами ИЛ-18 помогает выявить нарушения на ранних стадиях, когда традиционные методы, как креатинин, еще не дают полной картины [5,10].

Уровень ИЛ-18 в крови менее показателен сам по себе, но его динамика важна в комплексе. В комбинации: ИЛ-18 часто исследуют в сочетании с другими маркерами (например, KIM-1, NGAL) для повышения точности диагностики, особенно в критических состояниях, где необходимо уловить "субклиническое" повреждение [15].

Таким образом, ИЛ-18 — это ценный молекулярный биомаркер, который дополняет традиционные методы (креатинин, СКФ) и помогает не пропустить ранние стадии поражения почек, особенно острого.

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) также является важным биомаркером воспаления и повреждения почек при метаболическом синдроме (МС), указывающим на раннее развитие диабетической нефропатии (ДН) и прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) за счет участия в фиброзе и окислительном стрессе [8, 3]. Его уровень повышается на ранних стадиях, еще до появления классических симптомов, что делает ИЛ-18 перспективным для ранней диагностики и мониторинга нефропротективного лечения у пациентов с МС [6, 11].

Цель работы —изучить роль интерлейкина-18 (ИЛ-18) в развитии метаболического синдрома и возможности его коррекции.

Материал и методы исследования. Исследования проведены у 60 кроликов породы Шиншилла весом 2,2-2,4 кг. У экспериментальных животных метаболический синдром вызвали по методу Саидова С.А. (2006) путем ежедневного введения натошак 250 мг/кг массы тела холестерина, 5% раствора сахарозы вместо воды в течение 2 месяцев. Каждые 2 дня один раз подкожно в область поясницы вводили инсулин в дозе 0,1 ед/100 гр массы тела.

Лечение мс стандартной кетогенной диетой проводили по методу [12], в его состав входили жиры-белки-углеводы в соотношении 70-20-10. В состав модифицированной кетогенной диеты входили жиры-белки-углеводы в соотношении 60-30-10.

Кроликов с мс в течение 30 дней лечили эзетимибом, метформином и их сочетанием. Для коррекции эзетимиб пер ос вводили в дозе 14 мг на 1 кг массы тела, метформин – в дозе 25 мг на 1 кг массы тела.

Кролики распределены по группам следующим образом:

I группа. Интактные кролики - с которыми не проводились манипуляции;
II группа. Контрольная – кролики с мс получали 2 мл очищенной воды.
III группа. Опытные – кролики мс, получавшие стандартную кетогенную диету;
IV группа. Опытные – кролики мс, получавшие модифицированную кетогенную диету;

V группа. Опытные – кролики мс получали пер ос эзетимиб в дозе 14 мг на 1 кг массы тела;

VI группа. Опытные – кролики мс получали пер ос метформин в дозе 25 мг на 1 кг массы тела;

VII группа. Опытные – кролики мс получали комбинированное лечение эзетимиб + метформин.

Все исследования проводили с соблюдением принципов, изложенных в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1986).

После завершения исследования в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом определили содержание ИЛ-8 набором ELISA, где использован принцип сэндвич-ИФА.

Результаты исследования и обсуждение:

МС вызывает хроническое системное воспаление, в котором ИЛ-18 играет ключевую роль, повреждая почечные структуры. Уровень ИЛ-18 растет на ранних этапах,

позволяя выявить поражение почек до развития микроальбуминурии или снижения СКФ. Результаты исследования содержания ИЛ-18 представлены в рисунке.

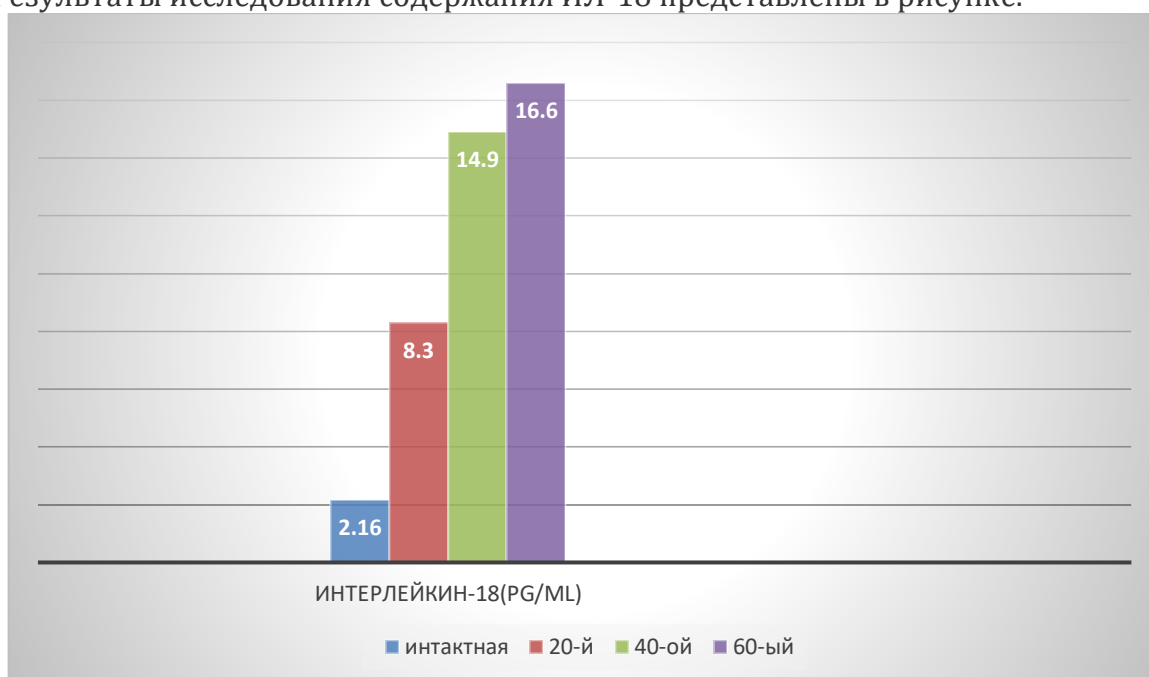


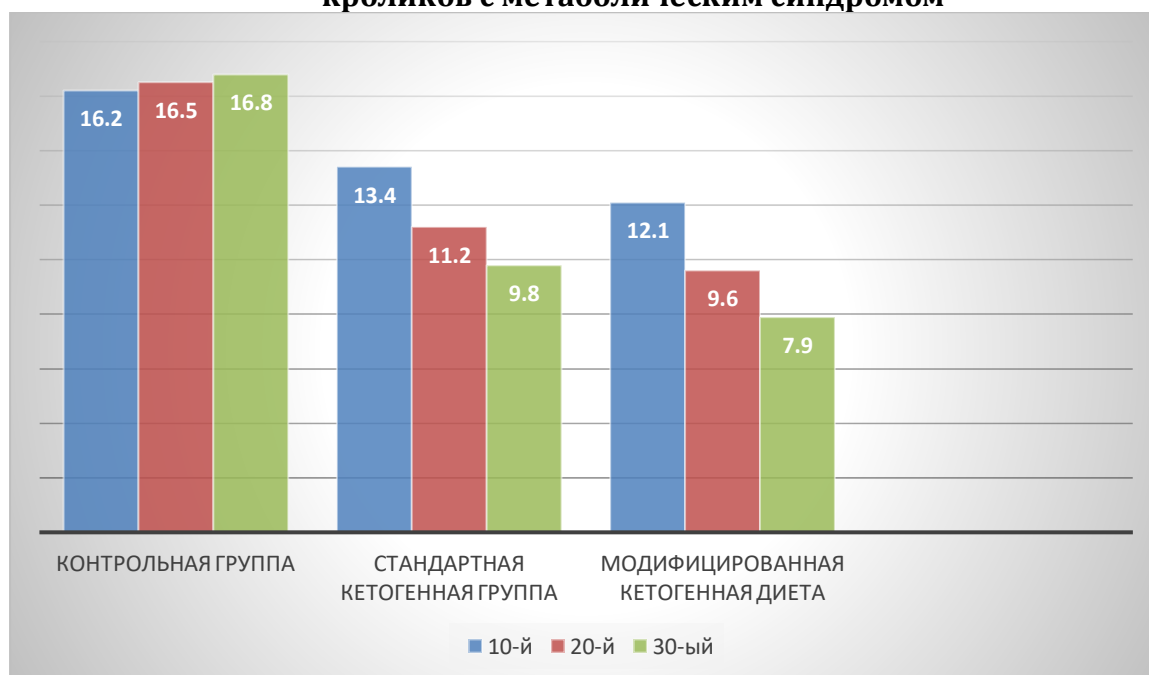
Рис. Содержание интерлейкина-18 (pg/ml) в сыворотке крови динамике развития метаболического синдрома

Как видно из данных рисунка содержание ИЛ-18 динамично возрастает в исследованные сроки по сравнению с интактной группой. На 20-; 40- и 60-ые дни исследования содержание ИЛ-18 достоверно увеличивается в 3,84; 6,9 и 7,68 раза соответственно.

Таким образом, с начала развития мс у экспериментальных животных содержание ИЛ-18 увеличивается и достигает максимума на 60-ый день эксперимента.

Результаты влияния кетогенной диеты на содержание ИЛ-18 в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом представлено в диаграмма №2.

Влияние кетогенной диеты на содержание интерлейкина-18 (pg/ml) у кроликов с метаболическим синдромом



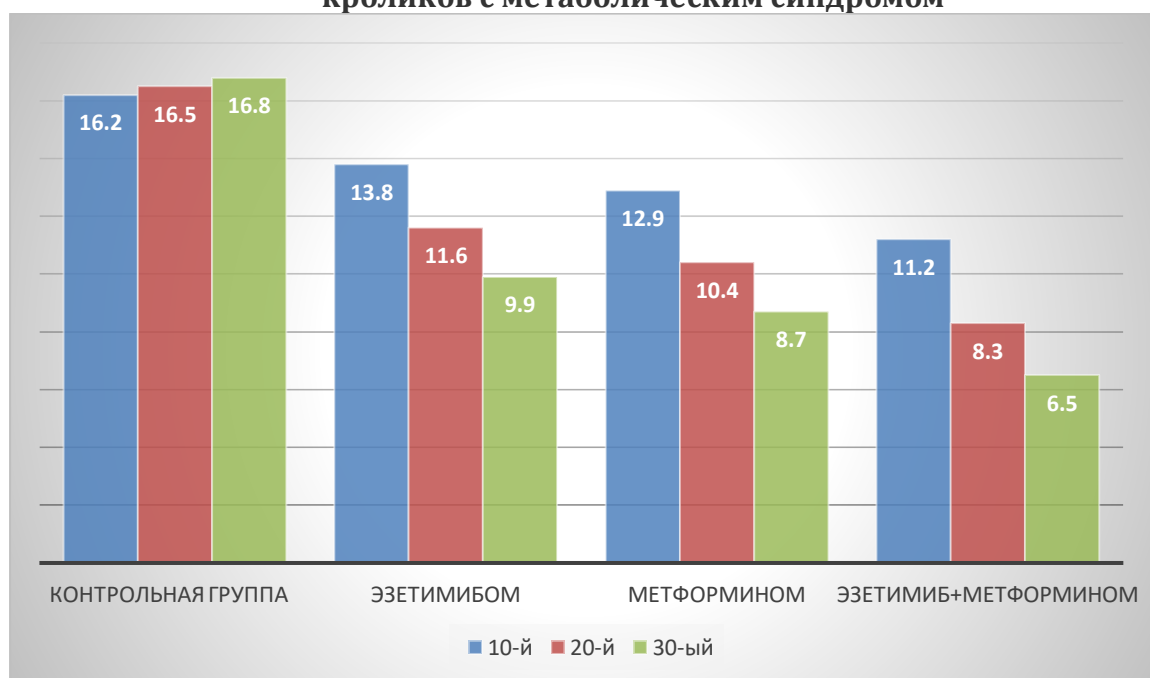
Примечание: во всех случаях $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Как видно из данных, приведенных в таблице №2, содержание ИЛ-18 в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом при лечении стандартной кетогенной диетой на 10-, 20- и 30-ые дни соответственно достоверно снижается на 17,3; 32,1 и 41,7%. В то же время модифицированная кетогенная более выражено снижает содержание ИЛ-18 в сыворотке крови животных с метаболическим синдромом по сравнению со стандартной кетогенной диетой. На 10-, 20- и 30-ые дни лечения модифицированной кетогенной диетой при сравнении контрольной группой его снижение достоверно составило соответственно 25,5; 41,8 и 47%.

Таким образом, примененные нами кетогенные диеты на 30-ый день лечения более выражено снижают содержание ИЛ-18 по сравнению с предыдущими сроками лечения. Наиболее выраженное снижение содержания ИЛ-18 установлено при лечении модифицированной кетогенной диетой по сравнению со стандартной кетогенной диетой.

Результаты определения влияния эзетимиба и метформина на содержание ИЛ-18 у кроликов с метаболическим синдромом представлены в диаграмма №3.

Влияние эзетимиба и метформина на содержание интерлейкина-18 (pg/ml) у кроликов с метаболическим синдромом



Примечание: во всех случаях $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

При лечении эзетимибом содержание ИЛ-18 в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом достоверно снижается на 14,8; 29,7 и 41,1% соответственно по сравнению с контрольной группой на 10-, 20- и 30-ые дни эксперимента. Лечение метформином также привело снижению содержания ИЛ-18 в исследованные сроки, и оно составило 20,4; 36,97 и 48,2% соответственно по сравнению с контрольной группой. Комбинированное лечение эзетимибом и метформином более выражено снижает содержание ИЛ-18 в исследованные сроки и оно составило 30,9; 50,3 и 61,3% соответственно по сравнению с контрольной группой животных.

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что развитие метаболического синдрома у экспериментальных животных сопровождается выраженной активацией системного воспалительного ответа, одним из ключевых медиаторов которого является интерлейкин-18 (ИЛ-18). Установлено, что уже на ранних этапах формирования метаболического синдрома содержание ИЛ-

IL-18 в сыворотке крови кроликов достоверно возрастает и продолжает прогрессивно увеличиваться по мере длительности эксперимента, достигая максимальных значений к 60-му дню наблюдения. Данная динамика отражает формирование хронического низкоинтенсивного воспаления, характерного для метаболического синдрома.

Известно, что ИЛ-18 относится к провоспалительным цитокинам семейства IL-1 и играет важную роль в активации врожденного иммунитета, усилении продукции других медиаторов воспаления, а также в индукции окислительного стресса и фиброзных процессов. Повышение уровня ИЛ-18 при метаболическом синдроме связано с активацией NLRP3-инфламмосомы, дисфункцией адипоцитов, инсулинорезистентностью и липотоксическим повреждением тканей, в том числе почек. В этом контексте рост ИЛ-18 может рассматриваться как ранний маркер воспалительного и метаболического дисбаланса, предшествующего развитию структурных и функциональных нарушений.

Важным результатом настоящего исследования является установление противовоспалительного эффекта кетогенных диет у кроликов с метаболическим синдромом. Применение как стандартной, так и модифицированной кетогенной диеты сопровождалось достоверным снижением содержания ИЛ-18 в сыворотке крови, при этом выраженность эффекта возрастала с увеличением длительности лечения. Наиболее значимое снижение уровня ИЛ-18 наблюдалось при использовании модифицированной кетогенной диеты, что, вероятно, связано с более сбалансированным соотношением макронутриентов и меньшей метаболической нагрузкой.

Противовоспалительное действие кетогенной диеты может быть обусловлено снижением гликемической нагрузки, уменьшением продукции провоспалительных цитокинов адипозной тканью, активацией AMPK-зависимых сигнальных путей и подавлением активности NF-κB. Кроме того, кетоновые тела, в частности β-гидроксибутират, способны ингибировать активацию NLRP3-инфламмосомы, что приводит к снижению продукции ИЛ-18 и других медиаторов воспаления.

Фармакологическая коррекция метаболического синдрома с использованием эзетимиба и метформина также сопровождалась выраженным снижением содержания ИЛ-18 в сыворотке крови экспериментальных животных. При этом комбинированное применение данных препаратов оказалось наиболее эффективным и обеспечивало максимальное снижение уровня ИЛ-18 по сравнению с монотерапией. Это указывает на синергизм их действия в отношении воспалительных и метаболических нарушений.

Противовоспалительный эффект метформина связывают с активацией AMPK, снижением инсулинорезистентности, подавлением продукции провоспалительных цитокинов и уменьшением окислительного стресса. Эзетимиб, в свою очередь, снижает всасывание холестерина в кишечнике, уменьшает липотоксичность и воспалительную активацию макрофагов. Совместное применение данных препаратов позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза метаболического синдрома, что приводит к более выраженному снижению уровня ИЛ-18.

Таким образом, результаты исследования подтверждают патогенетическую значимость ИЛ-18 как маркера хронического воспаления при метаболическом синдроме и демонстрируют эффективность диетической и медикаментозной коррекции в снижении его уровня. Определение ИЛ-18 в сыворотке крови может рассматриваться как перспективный инструмент для оценки выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии при метаболическом синдроме.

Таким образом, более выраженное снижение содержания ИЛ-18 в сыворотке крови кроликов с метаболическим синдромом происходит при сочетанном применении эзетимиба с метформином в течении 30 дней лечения.

Приведенные данные указывают на то, что определение ИЛ-18 в крови дает ценную информацию для своевременного вмешательства и защиты почек у пациентов с метаболическим синдромом.

Заключение.

Проведённое экспериментальное исследование показало, что развитие метаболического синдрома у кроликов сопровождается прогрессирующим повышением содержания интерлейкина-18 в сыворотке крови, отражающим формирование хронического системного воспаления. Установлено, что увеличение уровня ИЛ-18 носит время зависимый характер и достигает максимальных значений к 60-му дню моделирования метаболического синдрома, что подтверждает его участие в патогенезе воспалительных и метаболических нарушений.

Применение кетогенных диет у экспериментальных животных с метаболическим синдромом приводит к достоверному снижению содержания ИЛ-18, при этом выраженность противовоспалительного эффекта возрастает с увеличением длительности лечения. Наиболее значимое снижение уровня ИЛ-18 отмечено при использовании модифицированной кетогенной диеты, что свидетельствует о её более высокой эффективности в коррекции воспалительных процессов по сравнению со стандартной кетогенной диетой.

Фармакологическая коррекция метаболического синдрома с использованием эзетимиба и метформина сопровождается выраженным снижением уровня ИЛ-18 в сыворотке крови. Комбинированное применение эзетимиба и метформина обеспечивает наиболее выраженный противовоспалительный эффект, превосходящий результаты монотерапии, что указывает на синергизм их действия в отношении ключевых звеньев патогенеза метаболического синдрома.

Таким образом, интерлейкин-18 может рассматриваться как информативный биомаркер хронического воспаления при метаболическом синдроме, отражающий тяжесть патологического процесса и эффективность проводимой коррекции. Диетическая и медикаментозная терапия, направленная на снижение метаболической и воспалительной нагрузки, способствует значимому уменьшению уровня ИЛ-18 и может рассматриваться как перспективный подход к профилактике прогрессирования метаболических и ассоциированных с ними осложнений.

Использованная литература

1. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. JAMA. 2019 Dec 24;322(13):1294–1304;
2. Hall JE, Guyton AC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Elsevier. 2021. Chapter: Renal Regulation of Body Fluids and Homeostasis. PMID: 33931265;
3. Kawanami D, Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, Akamine T, Yokota T, Utsunomiya K. SGLT2 inhibitors as a therapeutic option for diabetic nephropathy. Int J Mol Sci. 2020 Sep 10;21(18):E6825;
4. Kellum JA, Romagnani P, Ashuntantang G, Ronco C, Zarbock A. Acute kidney injury. Nat Rev Dis Primers. 2021 Feb 25;7(1):52. doi: 10.1038/s41572-021-00284-z;
5. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. J Am Soc Nephrol. 2021 Mar;32(3):742–751;
6. Liu Y, Chen X, Huang S, et al. Inflammation and fibrosis in diabetic kidney disease: new insights and therapeutic perspectives. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Aug 18;13:960212;

7. McCullough PA, Shaw AD, Haase M, Bouchard J, Waikar SS, Siew ED, Murray PT, Mehta RL. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference. *Kidney Int.* 2021 Apr;99(4):817–835;
8. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, Muros de Fuentes M, García-Pérez J. Inflammatory molecules and pathways in the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol.* 2021 Jun;17(6):327–340;
9. Ostermann M, Bellomo R, Burdmann EA, et al. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int.* 2020 Jul;98(2):294–309;
10. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R, Bell M, Forni L. Recommendations on acute kidney injury biomarkers from the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Jun;18(6):351–369;
11. Pavkov ME, Nelson RG, Knowler WC, Cheng YJ, Krolewski AS, Niewczas MA. Elevation of urinary IL-18 precedes the development of diabetic kidney disease and predicts progression. *Kidney Int.* 2021 Oct;100(4):880–889
12. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Jul;74(7):1075–1093.
13. White C.A. Akbari A., Allen C., et al. Simultaneous glomerular filtration rate determination using inulin, iohexol, and 99mTc-DTPA demonstrates the need for customized measurement protocols. *Kidney Int.* 2021; 99 (4): 957-66.
14. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, Meersch M. Effect of early versus delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Jan;18(1):7–20;
15. Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N. Cystatin C in prediction of acute kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021 Mar 8;25(1):111;

KESKIN IQLIM OMILLARI TA'SIRIDA SUYAK DEFEKTI QAYTA TIKLANISHINING MORFOLOGIK DINAMIKASI

Tleuniyazova Dilbar Mirzabayevna – Urganch davlat tibbiyot instituti patomorfologiya
kafedrası mustaqil izlanuvchisi

Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna – Toshkent davlat tibbiyot universiteti anatomiya va
OXTA kafedrası professori, t.f.d. (DSc)

Ahrorov Abdulaziz Azizjonovich – Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son davolash ishi
fakulteti talabasi

Tadqiqot maqsadi. Keskin iqlim omillari ta'sirida suyak defektining qayta tiklanish jarayonini morfologik jihatdan o'rganish, regeneratsiyaning bosqichlari, tezligi va sifatiga ushbu omillarning ta'sirini aniqlash hamda normal va ekstremal sharoitlarda suyak to'qimasi tiklanishidagi farqlarni ilmiy asoslash.

Material va metodlar. Tadqiqot ishi uchun jami 120 ta sog'lom, jinsiy yetilgan, 3 oylik, o'rtacha og'irligi 180-120 g bo'lgan oq laborator kalamushlar qo'llanildi. Qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va variatsion-statistik usullardan foydalanildi.

Xulosa. Nazorat guruhida suyak defektining dastlabki 3 kunida gematoma hosil bo'lishi, yallig'lanish hujayralari migratsiyasi, osteoklastik rezorbsiya va mikrotsirkulyator reaksiyalar bilan kechuvchi tipik yallig'lanish bosqichi kuzatildi. 7-kunga kelib regeneratsiyaning proliferativ fazasi faollashib, fibroblastlar, mezenximal va endoteliy hujayralari ko'payishi, kuchli angiogenez hamda yangi kollagen matriksi sintezi yuz berdi. Shu bilan birga, suyak chegaralarida dastlabki osteoblastik differentsiatsiya belgilari paydo bo'lib, keyingi suyak tiklanishi uchun asos shakllandi.

Kalit so'zlar: keskin iqlim omillari, suyak to'qimasi, regeneratsiya, oq laborator kalamushlar, morfologiya.

Цель исследования. Морфологическое изучение процессов восстановления костного дефекта под воздействием экстремальных климатических факторов, определение их влияния на этапы, скорость и качество регенерации, а также научное обоснование различий в восстановлении костной ткани в нормальных и экстремальных условиях.

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы 120 здоровых, половозрелых, 3-месячных белых лабораторных крыс со средней массой тела 180–120 г. Для реализации поставленных целей и задач применялись морфологические, морфометрические, иммуногистохимические и вариационно-статистические методы.

Заключение. В контрольной группе в первые 3 суток после формирования костного дефекта наблюдалась типичная воспалительная фаза, сопровождающаяся образованием гематомы, миграцией воспалительных клеток, остеокластической резорбцией и микроциркуляторными реакциями. К 7-му дню активизировалась пролиферативная фаза регенерации, характеризующаяся увеличением количества фибробластов, мезенхимальных и эндотелиальных клеток, выраженным ангиогенезом и синтезом нового коллагенового матрикса. Одновременно на границе костной ткани появлялись первые признаки остеобластической дифференцировки, что создавало основу для последующего восстановления кости.

Ключевые слова: экстремальные климатические факторы, костная ткань, регенерация, белые лабораторные крысы, морфология.

Purpose of the study. To morphologically study the process of bone defect regeneration under the influence of extreme climatic factors, to determine their effects on the stages, rate, and quality of regeneration, and to scientifically substantiate the differences in bone tissue recovery under normal and extreme conditions.

Materials and Methods. A total of 120 healthy, sexually mature, 3-month-old white laboratory rats with an average body weight of 120–180 g were used in the study. To achieve the stated objectives and tasks, morphological, morphometric, immunohistochemical, and variation-statistical methods were applied.

Conclusion. In the control group, during the first 3 days following the formation of a bone defect, a typical inflammatory phase was observed, characterized by hematoma formation, migration of inflammatory cells, osteoclastic resorption, and microcirculatory reactions. By day 7, the proliferative phase of regeneration became active, accompanied by an increase in fibroblasts, mesenchymal and endothelial cells, pronounced angiogenesis, and the synthesis of a new collagen matrix. At the same time, the first signs of osteoblastic differentiation appeared at the bone margins, forming the basis for subsequent bone regeneration.

Keywords: extreme climatic factors, bone tissue, regeneration, white laboratory rats, morphology.

Mavzuning dolzarbligi. So'nggi yillarda suyak to'qimasining regeneratsiyasi va suyak defektlarining tiklanish mexanizmlarini o'rganish travmatologiya, ortopediya va regenerativ tibbiyotning eng dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi [1, 4, 14]. Zamonaviy tadqiqotlar suyak tiklanish jarayoni murakkab biologik tizim bo'lib, u nafaqat hujayraviy va molekulyar mexanizmlarga, balki tashqi muhit omillariga ham sezilarli darajada bog'liqligini ko'rsatmoqda [5, 8]. Ayniqsa, keskin iqlim sharoitlari — past yoki yuqori harorat, gipoksiya, namlik va boshqa ekstremal ekologik omillar suyak regeneratsiyasining kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlanmoqda [6, 12, 13]. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy izlanishlar suyak tiklanishida mikroekologik muhit, kislorod yetishmovchiligi, metabolik o'zgarishlar va yallig'lanish jarayonlari muhim rol o'ynashini tasdiqladi [5, 11, 15]. Gipoksiya va harorat o'zgarishlari osteogenez jarayonini boshqaruvchi signal yo'llarini faollashtirishi yoki susaytirishi mumkin [5, 14]. Shu bilan birga, regeneratsiya jarayonining samaradorligi angiogenez, hujayra proliferatsiyasi va differensiyatsiya darajasiga bevosita bog'liq bo'lib, bu ko'rsatkichlar tashqi muhit ta'sirida o'zgaradi [3, 11]. Eksperimental modellar asosida olib borilgan tadqiqotlar sovuq ta'siri, metabolik mikro-muhit o'zgarishi va kislorod bilan ta'minlanish darajasi suyak tiklanishining morfologik bosqichlariga bevosita ta'sir qilishini ko'rsatdi [6, 12, 13]. Ayniqsa, yangi suyak to'qimasining shakllanishi, trabekulyar tuzilmaning rivojlanishi, osteoblast faolligi hamda tomirlanish jarayonlari tashqi stress omillariga sezgir hisoblanadi [3, 9]. Shuningdek, regeneratsiya jarayonining buzilishi yoki sekinlashuvi suyak bitishining patologik shakllariga olib kelishi mumkin [1, 5]. Zamonaviy regenerativ texnologiyalar — biomateriallar, gidrogellar, to'qima muhandisligi va mikro-muhitni boshqaruvchi tizimlar suyak tiklanishini tezlashtirish imkonini bermoqda [4, 10, 15]. Biroq, ekstremal iqlim sharoitlarida ushbu jarayonlarning morfologik dinamikasi yetarli darajada o'rganilmagan [8, 11]. Ayniqsa, keskin ekologik sharoitlarda suyak defektining qayta tiklanish bosqichlari va ularning morfologik xususiyatlarini kompleks tahlil qilish ilmiy va amaliy jihatdan muhim hisoblanadi [1, 4, 14].

Shu sababli keskin iqlim omillari ta'sirida suyak defektining qayta tiklanishining morfologik dinamikasini eksperimental sharoitda o'rganish regenerativ tibbiyot, travmatologiya va ekstremal muhit fiziologiyasi uchun muhim ilmiy ahamiyatga ega bo'lib, suyak jarohatlarini davolashning yangi strategiyalarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratadi [1, 11, 15, 16].

Tadqiqot maqsadi. Keskin iqlim omillari ta'sirida suyak defektining qayta tiklanish jarayonini morfologik jihatdan o'rganish, regeneratsiyaning bosqichlari, tezligi va sifatiga ushbu omillarning ta'sirini aniqlash hamda normal va ekstremal sharoitlarda suyak to'qimasi tiklanishidagi farqlarni ilmiy asoslash.

Material va metodlar. Tadqiqot ishi uchun jami 120 ta sog'lom, jinsiy yetilgan, 3 oylik, o'rtacha og'irligi 180-120 g bo'lgan oq laborator kalamushlar qo'llanildi. Hayvonlar Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti markaziy laboratoriyaning vivariysida standart sharoitlarda, $+22\pm 2^{\circ}\text{C}$ xona haroratida, 12 soat yorug'lik/12 soat qorong'ulik rejimida, standart granullangan ratsion va ochiq suv bilan ta'minlangan holda saqlandi. Hayvonlar bilan olib borilgan barcha amaliyotlar Xalqaro etika qo'mitasining talablariga va «Laboratoriya jonzoatlari bilan ishlash buyicha yetarli amaliyotlar» (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, NIH Publication No. 85-23, 1996) ga muvofiqlikda amalga oshirildi.

Hayvonlar tadqiqotning maqsadiga muvofiq tayyorlangan sxema asosida 6 asosiy guruhga bo'lindi (Har bir guruhda $n=20$):

- Guruh I (Nazorat): intakt kalamushlar. Ularda tajribaviy suyak defekti yaratildi, ammo iqlim ta'siri modellashtirilmadi.
- Guruh II (Gipotermiya): Kalamushlarga suyak defekti yaratildi va defekt yaratilganidan so'ng 7 kun mobaynida keskin gipotermiya ta'siriga uchratildi.
- Guruh III (Gipertermiya): Kalamushlarga suyak defekti yaratildi va defekt yaratilganidan so'ng 7 kun mobaynida keskin gipertermiya ta'siriga uchratildi.
- Guruh IV (Gipoksiya): Kalamushlarga suyak defekti yaratildi va defekt yaratilganidan so'ng 7 kun mobaynida gipoksiya (balandlik) ta'siriga uchratildi.
- Guruh V (Gipotermiya + Farmakokorreksiya): Gipotermiya guruhi bilan bir xil tarzda ta'sirlangan, ammo defektdan oldin va keyin farmakologik korrektsiya vositalari qabul qildi.
- Guruh VI (Gipertermiya + Farmakokorreksiya): Gipertermiya guruhi bilan bir xil tarzda ta'sirlangan, ammo defektdan oldin va keyin farmakologik korrektsiya vositalari qabul qildi.
- Guruh VII (Gipoksiya + Farmakokorreksiya): Gipoksiya guruhi bilan bir xil tarzda ta'sirlangan, ammo defektdan oldin va keyin farmakologik korrektsiya vositalari qabul qildi.

Tadqiqot ishida og'ir suyak diafizidagi kortikal silindrsimon defekt modelini shakllantirish tanlandi, chunki bu model defektning geometriyasi va hajmini standartlashtirish, regeneratsion kalliusning o'sishini oqilona kuzatish va natijalarni solishtirish imkoniyatini beradi. Amaliyotning xirurgik texnikasi:

a) Narkoz: barcha amaliyotlar ketamin (75 mg/kg) va ksilazin (10 mg/kg) narkozlarining intraperitoneal inyeksiyasi ostida amalga oshirildi. Narkoz chuqurligi ko'z qorachiq refleksi, nafas olishi va yurak tezligi monitoringi orqali nazorat qilindi.

b) Aseptika va antiseptika: Operatsiya sohasi (o'ng orqa oyoq) qirilgandan so'ng 70% spirt va yodli eritma bilan ishlov berildi. Tadqiqot paytida steril xalat, maxsus rezina qo'lgoplar va niqoblardan foydalanildi.

d) Kesma va dastgoh: O'ng orqa oyoqning medial tomonida, tizza bo'g'imidan proksimal tarafdagi, 2 sm uzunlikda teri ustiga kesma qilindi. Kesma teri to'qimasi, fassiya va mushak to'qimalarini kesib o'tdi. Mushak to'qimalari burchak retraktorlari yordamida ajratilib, katta boldir suyagining medial yuzasi ochildi.

e) Suyak defektini yaratish: 4 mm diametrli stomatologik burgi yordamida, suyakning medial yuzida, suyakning proksimal metafizi va diafiz chegarasida, markazlashtirilgan silindrsimon teshik yaratildi. Teshikning chuqurligi suyakning kortikal qavatini to'liq teshib o'tishni ta'minlash uchun mo'ljallandi, ammo suyak kanaliga kirib borishdan ehtiyot qilindi.

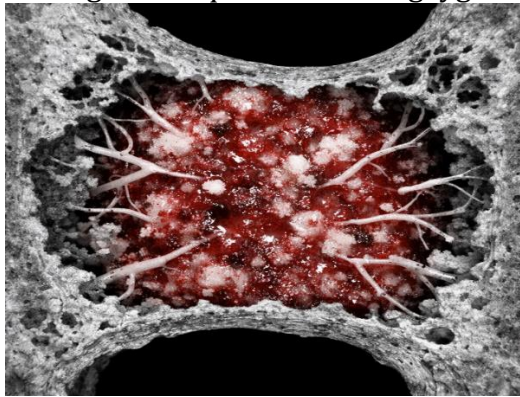
f) Jarohatni yopish: Operatsiya jarayonidan keyin jarohat bo'shlig'i fiziologik eritma bilan yuvildi. Teri, mushak va fassiya to'qimalari 4-0 vikril iplari bilan qatma-qat qilib tikildi.

g) Operatsiyadan keyingi parxez: Har bir kalamushga operatsiyadan keyin trimekain (2 mg/kg) yordamida tug'ma og'rig'ini bosish uchun nootropalgetik berildi. Hayvonlar alohida sanitar tarmok shishalariga joylashtirilib, jarohatning bitishi va jonotning umumiy holati kuzatildi.

Qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish uchun morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va variatsion-statistik usullardan foydalanildi.

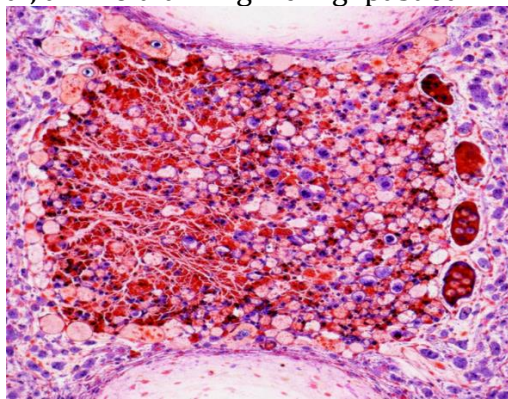
Tadqiqot natijalari. Nazorat guruhidagi (I guruh) kalamushlarda suyak defekting dastlabki 3 kunlik davrida regeneratsion jarayonlarning yallig'lanish va dastlabki proliferativ bosqichlarining o'ziga xos morfologik manzarasi kuzatildi.

Makro va mikroKT kuzatuvlari: Defekt sohasi va uning atrofida eng dastlabki ko'zga tushadigan o'zgarish gematomaning shakllanishi bo'ldi. Defekt bo'shlig'i qon orqali to'ldirilgan massa edi, u densitometrik jihatdan (mikroKT da) geterogen tuzilish sifatida namoyon bo'ldi. Defekt chegaralaridagi kanalda suyak to'qimalarining osteoliz belgilari kuzatildi. Bu yerda qon tomirlarining bo'shliqlari ancha kengaygan holatda edi (2-rasm).



2-rasm. Makro va mikroKT kuzatuvlarida suyak defekti sohasida gematomaning shakllanishi.

Defekt bo'shlig'ini to'ldiruvchi gematoma asosan fibrin torlari, eritrotsitlar, trombotsitlar va sinapsirayotgan leykotsitlardan iborat edi. Defekt chegaralaridagi kanaldal suyak to'qimasining endostal yuzasi osteoklastlar bilan qoplangan edi, ular rezorbsiya jarayonini ko'rsatadi (3-rasm). Kanaldal suyak to'qimasi ichida Qon tomirlarida dilatatsiya va to'la qon bilan to'lish kuzatildi. Suyak ichi qavatlarida va periostda vakuolyar distrofiya belgilari ko'zgatildi. Defekt atrofidagi yumshoq to'qimalarda (periost, mushak to'qimalari) interstitsial shish va yallig'lanish hujayralarining migratsiyasi ro'y berdi. Neytrofil leykotsitlar dominant edi, ular joylashgan sohaning chetlarida ko'prok edi. Makrofaglar va limfotsitlar ham namoyon bo'ldi, ammo ularning zichligi past edi.



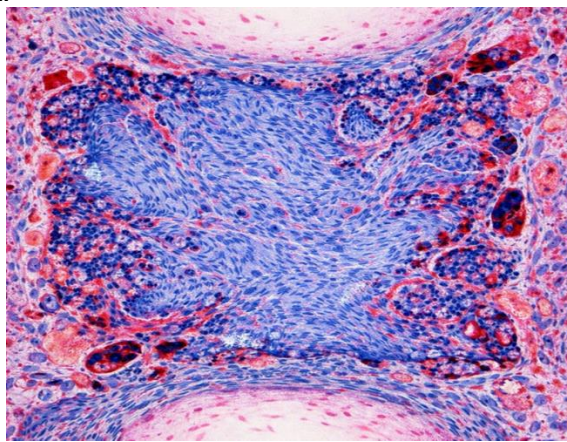
3-rasm. Defekt sohasidagi gematomaning gistologik tuzilishi va yallig'lanish-rezorbsiya jarayonlari.

3-kunlik davrda periost va yumshoq to'qimalardagi fibroblastlar, shuningdek, makrofaglar va endoteliy hujayralarining ayrimlarida VEGF ifodasi kuzatildi. Ifoda darajasi o'rtacha edi. Ki-67: Kanalda suyak to'qimasining kambial qatlamidagi (periost va endost) mezenximal o'simta hujayralarida va yumshoq to'qimalardagi fibroblastlarda nisbatan ko'p sonda Ki-67 musbat hujayralar kuzatildi. Ushbu hujayralarning zichligi 1000 mkm^2 da 25.3 ± 4.1 tani tashkil etdi. Bu dastlabki proliferativ faollik darajasini ko'rsatadi. Bir nechta apoptotik hujayralar gematoma zonasida va ishemiyaga uchragan suyak to'qimasi kuzatildi. Apoptoz indeksi 1000 mkm^2 da 1.2 ± 0.4 ta edi. Oksidativ stress markerining ifodasi minimal darajada edi va faqat gematoma zonasidagi neytrofillarda va nekrotik o'choqlar yaqinidagi hujayralarda kuzatildi.

Morfometrik ko'rsatkichlar:

- Gematoma zonasining o'rtacha maydoni: $4.8 \pm 0.3 \text{ mm}^2$.
- Kapillyar zichligi (defekt chegarasida 1 mm^2 da): 12.5 ± 2.1 .
- Yallig'lanish hujayralarining zichligi (neytrofillar, 1 mm^2 da): 185.4 ± 22.7 .

Defektning markaziy qismi fassiyasimon fibroz to'qima bilan to'ldi, u ko'p miqdorda fibroblastlar, fibrotsitlar va tashqi matriksdan iborat edi. Fibroblastlar oksifil sitoplazmaga ega, ko'pgina mitotik aktlari ko'ringan va aylanma yoki ipsiz shaklda joylashgan edi. Matriksda oksifil, noto'g'ri joylashgan kollagen tayyoqchalari ko'rindi. Defekt chegaralari va kalliusning periferiya qismida, ayniqsa periost yaqinlarida mezenximal o'simta hujayralarining to'plamlari ko'rindi. Ular fibroblastlarga qaraganda kattaroq, oksifil sitoplazmali va yadroli edi. Qon tomirlarining o'sishi (angiogenez) juda faol edi: kallius ichida ko'pgina kichik kapillyarlar va arteriolalar paydo bo'ldi, ularning endoteliy hujayralari ko'p mitotik aktlarga ega edi (4-rasm). Yallig'lanish reaksiyasi sezilarli darajada kamaydi: neytrofillarning o'rnini makrofaglar va limfotsitlar egalladi, ular ko'pincha qon tomirlari atrofida to'planib ketgan.



4-rasm. Defekt sohasida fibroz kalliusning shakllanishi va faol angiogenez (GE, Masson trixrom).

Kalliusdagi kollagen tayyoqchalari asosan noaniq, tekis joylashgan. Polyarizatsiyada ular juda xira, noto'g'ri yo'nalishdagi, asosan III tip kollagen sifatida ko'rindi. Kanal suyak chegarasi yaqinlarida va periostda I tip kuchliroq ko'rindi. Kanalda suyak chegarasi yaqinlarida, ayniqsa periostda joylashgan hujayralarda ALP faolligi kuchli darajada kuzatildi. Bu preosteoblastlar va dastlabki differensiallangan osteoblastlarning faolligini ko'rsatdi. Markazdagi fibroblastlarda ALP faolligi past yoki yo'q edi. Kallius matriksida PAS-musbat moddalar (glikoproteinlar, mukopolisaxaridlar) ning bir miqdori kuzatildi, bu yangi matriksning sintezini ko'rsatdi.

7-kunlik davrda proliferativ faollik eng yuqori darajasiga chiqdi. Fibroblastlar, mezenximal o'simta hujayralari va endoteliy hujayralarida ko'p sonda Ki-67 musbat hujayralar kuzatildi. Ushbu hujayralarning zichligi 1000 mkm^2 da 65.8 ± 7.2 taga yetdi, bu 3-kunlik davrga nisbatan sezilarli o'sishdi ($p < 0.001$). Ki-67 ga o'xshash tarqalganlik ko'rsatdi, proliferatsiyani tasdiqladi. CD31: Qon tomirlarining zichligi va tarmoqlanishi keskin oshdi.

Defekt bo'shlig'ida 1 mm² dagi kapillyarlar soni 42.7 ± 5.9 taga yetdi (3-kunlik davrga nisbatan, $p < 0.001$).

Morfometrik ko'rsatkichlar:

- Kallius maydoni: 5.9 ± 0.5 mm².
- Fibroblastlar zichligi (1 mm² da): 1250 ± 145 .
- Qon tomirlari zichligi (CD31+, 1 mm² da): 42.7 ± 5.9 .
- ALP-faol hujayralarning ulushi (%): $18.3 \pm 3.1\%$.

Xulosa. Suyak defektining dastlabki 3 kunlik davrida nazorat guruhida yallig'lanish jarayonining tipik manzarasi kuzatildi, u gematoma shakllanishi, osteoklastik rezorbsiya, yallig'lanish hujayralarining migratsiyasi va dastlabki proliferativ faollik bilan tavsiflanadi. Qon-tomir tuzilmalaridagi dilatatsiya va giperemiya mikrotsirkulyator reaksiyani ko'rsatadi. Angiogenezning dastlabki belgilari paydo bo'la boshlaydi. 7-kunlik davrda nazorat guruhida regeneratsiyaning asosiy proliferativ fazasi kuzatildi, u fibroblastlar, mezenximal o'simta hujayralari va endoteliy hujayralarining juda faol ko'payishi, angiogenezning kuchli rivojlanishi, III tip kollagen asosida yangi matriksning sintezi bilan tavsiflandi. Kanalda suyak chegaralari yaqinlarida dastlabki osteoblastik differensiatsiya (ALP, Col I) belgilari paydo bo'la boshladi. Bu bosqich suyakning to'liq qayta tiklanishi uchun asos yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Ehnert S., Histing T. Advances in fracture healing research. *Bioengineering*. 2024;11(1):67.
2. Gao Y.J., Wang Y.C., Zhao D.L., Wen Q., Shi H.X., Wang S.R. A review of electroacupuncture in bone repair: Mechanisms and clinical implications. *Medicine*. 2024;103(47):e40725.
3. Jiang J., Röper L., Fuchs F., et al. Bone regenerative effect of injectable hypoxia preconditioned serum-fibrin in an ex vivo bone defect model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(10):5315.
4. Lu J., Shi X., Zhou Z., et al. Enhancing fracture healing with 3D bioprinted HIF-1 α overexpressing BMSCs hydrogel. *Advanced Healthcare Materials*. 2025;14(3):e2402415.
5. Qin Q., Liu Y., Yang Z., et al. Hypoxia-inducible factors signaling in osteogenesis and skeletal repair. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(19):11201.
6. Shakurov A.V., Lukina Y.S., Bionyshev-Abramov L.L., et al. The effect of local cryostimulation on osteogenesis during implantation of xenogenic bone matrix. *Journal of Thermal Biology*. 2025;134:104322.
7. Sun J., Xie W., Wu Y., et al. Accelerated bone healing via electrical stimulation. *Advanced Science*. 2025;12(24):e2404190.
8. Teh S.W., Koh A.E.H., Tong J.B., et al. Hypoxia in bone and oxygen releasing biomaterials in fracture treatments using mesenchymal stem cell therapy: A review. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2021;9:634131.
9. Xiao Y., Zhang Y., Guo Y. Simulation study on the effects of environment and structure on bone tissue scaffold flow properties. *Applied Sciences*. 2025;15(15):8165.
10. Xie E., et al. Programmed transformation of osteogenesis microenvironment by a multifunctional hydrogel to enhance repair of infectious bone defects. *Advanced Science*. 2025.
11. Zhao J., Zhou C., Xiao Y., et al. Oxygen generating biomaterials at the forefront of regenerative medicine: Advances in bone regeneration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2024;12:1292171.
12. Zakaria M., Allard J., Garcia J., et al. Enhancing bone healing through localized cold therapy in a murine femoral fracture model. *Tissue Engineering Part A*. 2025;31(7-8):303-314.

13. Zakaria M., Matta J., Honjol Y., et al. Decoding cold therapy mechanisms of enhanced bone repair through sensory receptors and molecular pathways. *Biomedicines*. 2024;12(9):2045.

14. You J., Liu M., Li M., et al. The role of HIF-1 α in bone regeneration: A new direction and challenge in bone tissue engineering. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(9):8029.

15. Zhang H., et al. Regulation of metabolic microenvironment with a nanocomposite hydrogel for improved bone fracture healing. *Bioactive Materials*. 2024;37:424-438.

16. Polvonov G.Q., Nazarova M.B., Adilbekova D.B., Ahrorov A.A., Toshpo'latov S.S. Prenatal stress va kalla suyagi shakllanishi nuqsonlari neyroanatomiyasi. *Yosh olimlar tibbiyot jurnali*. №16(12), 2025. 86-90 b.

УДК 616.36-002:612.43:616-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕЛИОТРИННОГО ГЕПАТИТА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹Мухамеджанов Алишер Хакимжанович

¹Доцент кафедры анатомии человека и ОХТА Ташкентского государственного
медицинского университета, PhD, г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Актуальность. Хронические токсические поражения печени сопровождаются системными иммунными нарушениями, центральное место в которых занимает тимус.

Цель исследования. Изучить морфологические и морфометрические изменения тимуса в динамике хронического гелиотринного гепатита.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на половозрелых белых крысах. Хронический гелиотринный гепатит моделировали введением гелиотрина в течение 6 недель. Проводили гистологическое и морфометрическое исследование тимуса.

Результаты. Установлено прогрессирующее уменьшение площади долек тимуса, снижение удельной доли кортикальной зоны и плотности тимоцитов, а также усиление деструктивных процессов.

Заключение. Хронический гелиотринный гепатит приводит к выраженной гипоплазии тимуса и снижению его функционального потенциала.

Ключевые слова: тимус, гелиотринный гепатит, морфология, морфометрия, эксперимент.

Аннотация

Долзарблиги. Жигарнинг сурункали токсик шикастланишлари тизимли иммун бузилишлари билан кечадиган бўлиб, уларда иммун тизимининг марказий бўғини ҳисобланган тимус алоҳида ўрин тутди.

Тадқиқот мақсади. Сурункали гелиотринли гепатит динамикасида тимуснинг морфологик ва морфометрик ўзгаришларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Эксперимент балоғатга етган оқ каламушларда ўтказилди. Сурункали гелиотринли гепатит 6 ҳафта давомида гелиотрин юбориш орқали моделлаштирилди. Тимусда гистологик ва морфометрик тадқиқотлар амалга оширилди.

Натижалар. Тимус бўлакчалари майдонининг прогрессив камайиши, қобик (кортикал) зона улуши ва тимоцитлар зичлигининг пасайиши, шунингдек деструктив

жараёнларнинг кучайиши аниқланди.

Хулоса. Сурункали гелиотринли гепатит тимуснинг яққол гипоплазияси ва унинг функционал салоҳияти пасайишига олиб келади.

Калит сўзлар: тимус, гелиотринли гепатит, морфология, морфометрия, эксперимент.

Abstract

Background. Chronic toxic liver injuries are accompanied by systemic immune disorders, in which the thymus, as the central organ of the immune system, plays a key role.

Aim. To study morphological and morphometric changes of the thymus during the progression of chronic heliotrine-induced hepatitis.

Materials and methods. The experiment was performed on sexually mature white rats. Chronic heliotrine hepatitis was induced by heliotrine administration for 6 weeks. Histological and morphometric analyses of the thymus were carried out.

Results. A progressive decrease in the area of thymic lobules, a reduction in the relative proportion of the cortical zone and thymocyte density, as well as an intensification of destructive processes were revealed.

Conclusion. Chronic heliotrine-induced hepatitis leads to pronounced thymic hypoplasia and a decrease in its functional potential.

Keywords: thymus, heliotrine hepatitis, morphology, morphometry, experiment.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические токсические поражения печени остаются одной из актуальных проблем современной экспериментальной и клинической морфологии. Печень, являясь центральным органом метаболизма и детоксикации, в условиях длительного токсического воздействия претерпевает сложные структурно-функциональные перестройки, затрагивающие не только паренхиму органа, но и системные механизмы регуляции гомеостаза. Современные исследования подчёркивают, что хроническое поражение печени сопровождается нарушениями иммунного статуса, в формировании которых значительную роль играют центральные органы иммуногенеза, прежде всего тимус.

Морфофункциональная организация печени как единой системы, включающей гепатоциты, синусоидальное русло и элементы соединительной ткани, рассматривается как ключевая основа её адаптационных и патологических реакций. По данным Тогайдуллаевой Д. (2025), структурная целостность печёночных фрагментов и их микроархитектоника напрямую определяют функциональное состояние органа при воздействии экзогенных факторов [9].

В условиях токсического поражения печени эти взаимосвязи нарушаются, что ведёт к развитию хронического патологического процесса.

Одновременно с этим накапливаются данные о том, что хронические гепатопатии сопровождаются выраженными изменениями в органах иммунной системы. Тимус, обеспечивающий дифференцировку и селекцию Т-лимфоцитов, является одним из наиболее чувствительных органов к системным метаболическим и токсическим воздействиям. Однако механизмы структурной перестройки тимуса при хроническом токсическом поражении печени, а также его роль в формировании вторичных иммунных нарушений, до настоящего времени остаются недостаточно изученными.

В этой связи комплексное морфологическое и морфометрическое исследование тимуса в условиях экспериментального токсического поражения печени представляется актуальным и научно обоснованным направлением, позволяющим углубить представления о патогенезе хронических гепатитов и системных иммунных нарушений.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Морфологические основы хронического токсического поражения печени активно изучаются в экспериментальной морфологии. Ряд авторов подчёркивает, что длительное воздействие токсических агентов приводит к поэтапной перестройке печёночной ткани с вовлечением как паренхиматозных, так и стромально-сосудистых компонентов. В работах Хильчука М. А. (2013) показано, что токсическое поражение печени сопровождается выраженными метаболическими нарушениями, которые лежат в основе прогрессирования структурных изменений органа и перехода процесса в хроническую форму [1,13].

Существенный вклад в понимание морфологических изменений печени внесли исследования, посвящённые влиянию экзогенных факторов. По данным Мязиной А. В. и соавт. (2025), морфологическая структура печени в значительной степени определяется характером и длительностью воздействия токсических и алиментарных факторов, что проявляется нарушением балочно-долькового строения, развитием дистрофических и фиброзных изменений [2,7]. Аналогичные выводы содержатся в обзоре Крылова Д. П. и соавт. (2023), где подчёркивается значимость экспериментальных моделей в изучении структурно-функционального состояния печени при различных формах патологии [3,4].

Морфометрический подход к оценке хронизации токсического процесса в печени получил развитие в работах Фролова В. И. и Новачадова В. В. (2002), предложивших количественные критерии, отражающие степень структурной перестройки печёночной ткани [6,11]. Эти критерии позволяют объективизировать морфологическую оценку и выявлять ранние признаки хронизации патологического процесса.

Наряду с изменениями в печени, всё большее внимание уделяется состоянию иммунной системы при хронических гепатопатиях. Тимус рассматривается как один из ключевых органов, реагирующих на системные токсико-метаболические сдвиги. Исследования Ялалетдиновой Л. Р. и соавт. (2016) показали, что морфологическое состояние тимуса высокочувствительно к гормональным и метаболическим воздействиям, что проявляется изменением соотношения кортикальной и медуллярной зон [10,12,14].

Особый интерес представляют работы, посвящённые влиянию спленэктомии и вторичной иммунной недостаточности на тимус. Москвичев Е. В. и соавт. (2012) установили, что удаление селезёнки сопровождается развитием акцидентальной инволюции тимуса, изменением его иммуногистохимического фенотипа и снижением функциональной активности [5,10]. Эти данные были подтверждены в последующих исследованиях Стручко Г. Ю. и соавт. (2015), где показано, что вторичная иммунная недостаточность сопровождается выраженной дезорганизацией тимусной ткани [8,12].

Экспериментальные работы Халикова А. А. и соавт. (2021) и Захарова А. А. и соавт. (2015) подчёркивают, что морфо- и ультраструктурные изменения тимуса могут служить объективным индикатором системных патологических процессов, включая токсические воздействия и иммунную стимуляцию [12]. В то же время Федосов А. А. (2005) указывает на длительное влияние хронических поражений гепатобилиарной системы на структурно-функциональное состояние тимуса, включая изменения, передающиеся потомству [6,10].

Несмотря на значительное количество исследований, большинство работ рассматривает изменения печени и тимуса изолированно. Комплексный анализ морфологических и морфометрических перестроек тимуса в динамике хронического токсического поражения печени остаётся недостаточно разработанным. Это определяет необходимость дальнейших исследований, направленных на выявление роли тимуса в патогенезе иммунных нарушений при хроническом токсическом

поражении печени и обоснование новых патогенетических подходов к коррекции данных состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 150–170 г. Все животные были получены из специализированного вивария и до начала эксперимента находились в условиях карантина в течение 7 суток для адаптации и исключения соматических и инфекционных заболеваний. Содержание животных осуществлялось в стандартных условиях вивария при температуре 20–22 °С, относительной влажности 50–60 %, режиме освещения 12 ч свет / 12 ч темнота, с неограниченным доступом к воде и стандартному гранулированному корму.

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с действующими международными биоэтическими нормами и правилами работы с лабораторными животными, с минимизацией болевых и стрессовых воздействий.

Хронический токсический гепатит моделировали путём введения гелиотрина — пирролизидинового алкалоида, обладающего выраженным гепатотоксическим действием. Препарат вводили животным в дозе 0,05 мг/г массы тела один раз в неделю на протяжении 6 недель. Выбранная доза и длительность воздействия основаны на данных экспериментальной литературы и обеспечивают формирование стабильной модели хронического токсического поражения печени без высокой летальности.

В процессе эксперимента осуществлялось динамическое наблюдение за общим состоянием животных, их массой тела, двигательным поведением и внешним видом.

По завершении экспериментального периода животных подвергали эвтаназии с соблюдением этических норм. Тимус извлекали немедленно после эвтаназии, очищали от окружающих тканей и использовали для последующего морфологического и морфометрического анализа.

Извлечённый тимус фиксировали в стандартных фиксирующих растворах (формалин, жидкости Буэна или Карнуа). После фиксации материал подвергали стандартной гистологической обработке, включающей дегидратацию в возрастающих концентрациях этанола, просветление и заливку в парафин.

Парафиновые блоки разрезали на микротоме, изготавливая серийные срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином для общей морфологической оценки структуры тимуса.

Морфологическое исследование проводили с использованием световой микроскопии. Оценивали общее строение тимусных долек, чёткость границы между кортикальной и медуллярной зонами, состояние стромальных элементов и выраженность деструктивных изменений тимоцитов.

Морфометрический анализ был направлен на количественную оценку структурных компонентов тимуса и включал определение площади тимусных долек, а также абсолютной и относительной площади кортикальной и медуллярной зон. Дополнительно анализировалась плотность клеточного состава кортикальной зоны и степень выраженности соединительнотканых компонентов в строении органа.

Измерения выполняли с применением морфометрической сетки в сочетании с программными средствами анализа цифровых изображений. Полученные показатели рассчитывали как в абсолютных значениях (мкм²), так и в относительных величинах (%), что позволило объективно оценить структурные перестройки тимуса и сопоставить морфометрические данные между экспериментальными группами.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами вариационной статистики. Для каждой группы рассчитывали средние значения (М) и стандартное отклонение ($\pm$ SD). Сравнение показателей между группами проводили с

использованием критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования установлено, что развитие хронического гелиотринного гепатита сопровождается последовательными и нарастающими структурными и морфометрическими изменениями тимуса, отражающими формирование вторичной иммунной недостаточности и гипопластической перестройки органа.

На ранних этапах развития хронического гелиотринного гепатита в тимусе сохранялась дольчатая организация органа, однако уже в этот период отмечались первые признаки нарушения архитектоники. Кортикальная зона выглядела умеренно истончённой, плотность тимоцитов снижалась, появлялись единичные апоптотические клетки. Граница между кортикальной и медуллярной зонами сохраняла относительную чёткость, но местами становилась менее выраженной.

На более поздних этапах эксперимента морфологическая картина существенно усугублялась. Тимусные дольки уменьшались в размерах, их форма становилась неправильной, отмечалось размывание границы между кортикальной и медуллярной зонами. В кортикальном веществе резко снижалась клеточная насыщенность, увеличивалось число деструктивно изменённых тимоцитов, наблюдались участки вакуолизации и очаговой редукции лимфоидной ткани. Медуллярная зона характеризовалась относительным преобладанием стромальных элементов.

Табл 1

Морфометрические показатели площади тимусных долек в динамике хронического гелиотринного гепатита ($M \pm SD$)

Показатель	Контроль	Ранний этап гепатита	Поздний этап гепатита
Площадь тимусной дольки, мкм^2	185000 $\pm$ 12500	162 000 $\pm$ 11 300*	128 000 $\pm$ 9 800*
Относительное изменение, %	—	-12,4 %	-30,8 %

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Данные таблицы 1 демонстрируют достоверное уменьшение средней площади тимусных долек уже на ранних этапах хронического гелиотринного гепатита. По мере прогрессирования патологии снижение данного показателя приобретало выраженный характер, что свидетельствует о развитии гипопластических процессов и инволютивной перестройки тимуса.

Морфометрический анализ показал, что наиболее выраженные изменения затрагивали кортикальную зону тимуса. На фоне хронического гелиотринного гепатита происходило прогрессирующее уменьшение её относительной площади, тогда как доля медуллярной зоны и соединительнотканых элементов возрастала.

Табл 2

Соотношение кортикальной и медуллярной зон тимуса (%) в динамике эксперимента ($M \pm SD$)

Зона тимуса	Контроль	Ранний этап	Поздний этап
Кортикальная зона, %	68,5 $\pm$ 3,2	59,4 $\pm$ 2,8*	46,2 $\pm$ 3,1*
Медуллярная зона, %	24,7 $\pm$ 2,6	28,9 $\pm$ 2,4	33,5 $\pm$ 2,9*
Соединительная ткань, %	6,8 $\pm$ 0,9	11,7 $\pm$ 1,3*	20,3 $\pm$ 1,8*

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы 2, удельная доля кортикальной зоны достоверно снижалась уже на ранних этапах хронического гепатита, а на поздних стадиях

уменьшалась почти на треть по сравнению с контрольной группой.

Одновременно происходило нарастание стромальных и соединительнотканых компонентов, что отражает замещение лимфоидной ткани и формирование гипопластической трансформации органа.

Количественная оценка клеточного состава показала, что хронический гелиотринный гепатит сопровождается выраженным снижением плотности тимоцитов в кортикальной зоне. Эти изменения носили прогрессирующий характер и коррелировали с выраженностью морфологических нарушений.

Табл 3

**Плотность тимоцитов кортикальной зоны тимуса в динамике
хронического гелиотринного гепатита ($M \pm SD$)**

Группа	Плотность тимоцитов (клеток/1000 мкм ²)
Контроль	118 ± 9
Ранний этап гепатита	92 ± 8*
Поздний этап гепатита	61 ± 7*

*Примечание: $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Результаты, представленные в таблице 3, свидетельствуют о достоверном снижении плотности тимоцитов в кортикальной зоне тимуса. На поздних этапах эксперимента данный показатель уменьшался более чем на 45 % по сравнению с контрольными значениями, что отражает усиление деструктивных процессов, апоптоза и угнетение пролиферативной активности тимоцитов.

Таким образом, морфологические и морфометрические данные в совокупности указывают на то, что хронический гелиотринный гепатит приводит к прогрессирующей гипоплазии тимуса. Основными проявлениями данного процесса являются уменьшение площади тимусных долек, редукция кортикальной зоны, снижение плотности тимоцитов и замещение лимфоидной ткани соединительноткаными элементами. Выявленные изменения свидетельствуют о глубоком нарушении структурно-функционального состояния тимуса и подтверждают его высокую чувствительность к хроническому токсическому поражению печени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что хронический гелиотринный гепатит оказывает выраженное негативное влияние на структурно-функциональное состояние тимуса, вызывая его прогрессирующую гипопластическую перестройку. Выявленные морфологические и морфометрические изменения носят системный характер и отражают формирование вторичной иммунной недостаточности, развивающейся на фоне хронического токсического поражения печени.

Уже на ранних этапах моделирования хронического гелиотринного гепатита в тимусе регистрировались признаки начальной дезорганизации кортикального вещества, проявлявшиеся истончением кортикальной зоны и снижением плотности тимоцитов. Эти изменения можно рассматривать как раннюю реакцию центрального органа иммунной системы на хронический токсико-метаболический стресс. Подобные данные согласуются с результатами экспериментальных исследований, указывающих на высокую чувствительность тимуса к системным нарушениям обмена веществ и интоксикации [11].

По мере прогрессирования гепатита морфологическая картина существенно усугублялась. Отмеченное в настоящем исследовании достоверное уменьшение площади тимусных долек, размывание границы между кортикальной и медуллярной зонами, а также нарастание соединительнотканых элементов свидетельствуют о развитии гипопластической и инволютивной перестройки тимуса. Аналогичные

изменения описаны при различных моделях хронического токсического поражения печени и рассматриваются как проявление угнетения тимопоэза и нарушения процессов дифференцировки тимоцитов [7,13].

Особое значение имеет выявленное в работе прогрессирующее снижение удельной доли кортикальной зоны тимуса. Известно, что именно кортикальное вещество является основной зоной пролиферации и селекции незрелых тимоцитов. Его редукция, сопровождающаяся снижением клеточной плотности, указывает на подавление пролиферативной активности и усиление апоптотических процессов. Полученные данные согласуются с результатами иммуноморфологических исследований, в которых хронические патологические воздействия ассоциированы с акцидентальной инволюцией тимуса и нарушением его иммунорегуляторной функции [5,8].

Увеличение доли соединительнотканых элементов в структуре тимуса, зафиксированное в ходе морфометрического анализа, отражает процессы замещения лимфоидной ткани стромальными компонентами. Подобная перестройка рассматривается как морфологический эквивалент длительно текущего стресс-индуцированного и токсического воздействия, при котором регенераторный потенциал органа оказывается недостаточным для восстановления нормальной архитектоники. Это подтверждает точку зрения о том, что хронические поражения печени способны запускать каскад системных иммунопатологических реакций, затрагивающих центральные органы иммунной системы.

Снижение плотности тимоцитов в кортикальной зоне тимуса, выявленное на всех этапах развития хронического гелиотринного гепатита, имеет важное патогенетическое значение. Уменьшение данного показателя более чем на 40 % на поздних стадиях эксперимента указывает на глубокое угнетение тимопоэза. Это, в свою очередь, может приводить к снижению выхода функционально зрелых Т-лимфоцитов в периферическое иммунное русло и формированию вторичного иммунодефицитного состояния. Подобные механизмы ранее описаны при различных формах хронических интоксикаций и метаболических нарушений [10].

Таким образом, полученные результаты позволяют рассматривать тимус как высокочувствительный индикатор системных нарушений, развивающихся при хроническом токсическом поражении печени. Выявленные морфологические изменения носят закономерный характер, нарастают по мере прогрессирования патологического процесса и отражают тесную взаимосвязь между состоянием печени и центральных органов иммунной системы.

В совокупности данные настоящего исследования расширяют представления о патогенезе хронического гелиотринного гепатита и подчёркивают ключевую роль тимуса в формировании иммунных нарушений при хронических заболеваниях печени. Полученные морфологические и морфометрические характеристики могут быть использованы в качестве экспериментального обоснования для дальнейших исследований, направленных на разработку патогенетически обоснованных подходов к коррекции иммунных нарушений при хронических токсических поражениях печени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведённое экспериментальное исследование показало, что хронический гелиотринный гепатит оказывает выраженное и прогрессирующее негативное влияние на морфологическое и морфометрическое состояние тимуса. Развивающиеся изменения носят закономерный характер и усиливаются по мере пролонгирования токсического воздействия, что свидетельствует о высокой чувствительности центрального органа иммунной системы к хроническому поражению печени.

2. Ключевыми морфологическими проявлениями хронического гелиотринного гепатита в тимусе являются достоверное уменьшение средней площади тимусных долек, истончение кортикальной зоны, размывание границы между кортикальным и медуллярным веществом, а также прогрессирующее снижение плотности тимоцитов. Указанные изменения отражают угнетение процессов тимопоэза, усиление деструктивных и инволютивных процессов и нарушение нормальной архитектоники органа.

3. Морфометрический анализ объективно подтвердил формирование гипопластической перестройки тимуса, характеризующейся снижением удельной доли функционально активной кортикальной зоны и увеличением стромально-соединительнотканых компонентов. Выявленные количественные изменения свидетельствуют о снижении пролиферативного потенциала тимоцитов и ослаблении иммунорегуляторной функции тимуса.

4. Совокупность полученных морфологических и морфометрических данных позволяет рассматривать гипоплазию тимуса как одно из патогенетически значимых звеньев формирования вторичной иммунной недостаточности при хроническом гелиотринном гепатите. Тимус в условиях хронического токсического поражения печени утрачивает способность обеспечивать полноценное созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, что может способствовать развитию системных иммунных нарушений.

5. Таким образом, результаты исследования углубляют представления о роли центральных органов иммунной системы в патогенезе хронических токсических поражений печени и подчёркивают необходимость учёта иммуноморфологических изменений при разработке патогенетически обоснованных подходов к профилактике и коррекции иммунных расстройств при хроническом гепатите.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрышева А. А., Луганский Д. Е., Бобрышева И. В. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОУГЛЕВОДНОЙ ДИЕТЫ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНЫХ РАССТРОЙСТВ. – 2025.
2. Захаров А. А. и др. Особенности электронномикроскопического строения тимуса экспериментальных животных после иммуностимуляции //Молодий вчений. – 2015. – №. 2 (6). – С. 609-611.
3. Косимова А. С., Хасанова М. Т., Анваржонова М. Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ //Альманах. – С. 57.
4. Крылов Д. П. и др. Экспериментальные модели для исследования структурно-функционального состояния печени при развитии патологии (обзор) //Современные технологии в медицине. – 2023. – Т. 15. – №. 4. – С. 65-84.
5. Москвичев Е. В. и др. Иммуногистохимическая характеристика акцидентальной инволюции тимуса после спленэктомии //Вестник Национального медико-хирургического центра им. НИ Пирогова. – 2012. – Т. 7. – №. 2. – С. 40-43.
6. Москвичев Е. В., Меркулова Л. М., Стручко Г. Ю. Морфология и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии //Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №. 3. – С. 54-54.
7. Мязина А. В., Бирик Е. Ю., Бухтоярова Д. Р. Влияние экзогенных факторов на морфологическую структуру печени (обзор литературы и собственных исследований) //Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2025. – Т. 15. – №. 4. – С. 101-111.

8. Стручко Г. Ю. и др. Морфологическая картина и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 159. – №. 6. – С. 784-788.
9. Тогайдуллаева Д. МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ПЕЧЕНИ-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНОЧНЫХ ФРАГМЕНТОВ //Modern education and development. – 2025. – Т. 19. – №. 3. – С. 446-458.
10. Федосов А. А. Структурно-функциональная характеристика тимуса у потомства матерей с хроническим поражением гепатобилиарной системы различного генеза в условиях эксперимента : дис. – Оренбургская государственная медицинская академия, 2005.
11. Фролов В. И., Новочадов В. В. Новые морфометрические критерии хронизации процесса при моделировании токсического повреждения печени //Проблемы морфологии (Теоретические и клинические аспекты). – 2002. – С. 81-81.
12. Халиков А. А. и др. О возможности определения давности повреждений на основании изменения гистоморфометрических характеристик тимуса в эксперименте //Судебная медицина. – 2021. – Т. 7. – №. 2. – С. 96-100.
13. Хильчук М. А. Метаболические изменения при токсическом поражении печени и возможности их коррекции (экспериментальное исследование) : дис. – 2013.
14. Ялалетдинова Л. Р. и др. Морфологическая характеристика тимуса небеременных мышей при введении хорионического гонадотропина //Acta medica Eurasica. – 2016. – №. 3. – С. 59-65.

Гомоцистеин как биохимический маркер воспалительных изменений у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19

Алимова Доно Миржамаловна - д.м.н., доцент

Фозилова Латофат Гайратжановна - ассистент

Душамов Мухаммадрахим Алишер угли - ассистент

Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

Аннотация

Цель исследования состояла в оценке плазменного гомоцистеина как дополнительного биохимического маркера воспалительных изменений у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19 и в сопоставлении его динамики с клиническими индексами на фоне различных схем комплексной терапии.

Материал и методы. На клинической базе Ташкентского государственного стоматологического института в исследовательский макет включены 106 пациентов с генерализованным пародонтитом, перенёсших COVID-19 за 3-12 месяцев до начала лечения. Сформированы три группы. Группа сравнения, n=34, получала 0,05% хлоргексидин биглюконат и Холисал-гель 4-5 раз в день. Вторая основная группа, n=36, получала 0,05% Декасан, 0,20% PerioKIN гель 4-5 раз в день и подслизистые инъекции Траумель С. Третья основная группа, n=36, получала ту же местную терапию с добавлением Остеовитама, витаминов группы В и витамина D+K2 по схеме. Оценивали содержание плазменного гомоцистеина, индекс кровоточивости десны SBI, среднюю глубину пародонтальных карманов PPD и индекс гигиены OHI-S до лечения, на 14-й день и через 3 месяца.

Результаты. Исходные значения гомоцистеина были сопоставимы между группами и находились в интервале 17,10-17,58 мкмоль/л. Через 14 дней содержание гомоцистеина снизилось до 15,22±1,98 мкмоль/л в 1-й группе, до 12,63±1,88 мкмоль/л во 2-й и до 10,77±1,58 мкмоль/л в 3-й. Через 3 месяца наименьшее значение зафиксировано в 3-й группе, 8,82±1,66 мкмоль/л, тогда как во 2-й группе показатель составил 10,99±1,79 мкмоль/л, а в 1-й группе 14,09±1,75 мкмоль/л. Одновременно снижались SBI, PPD и OHI-S. Относительное снижение гомоцистеина к 3-му месяцу достигло 19,9% в группе сравнения, 35,7% во 2-й группе и 49,1% в 3-й. Между исходным гомоцистеином и SBI установлена тесная прямая связь, $\rho=0,74$; $p<0,001$.

Заключение. У пациентов с генерализованным пародонтитом после COVID-19 гомоцистеин связан с выраженностью воспалительных изменений тканей пародонта и может использоваться как дополнительный биохимический ориентир при оценке активности процесса и эффективности лечения. Наиболее выраженная положительная динамика отмечена при расширенной комплексной схеме, включавшей местную антисептическую терапию, подслизистые инъекции Траумель С и метаболическую поддержку.

Ключевые слова: гомоцистеин, генерализованный пародонтит, COVID-19, пародонт, SBI, PPD, OHI-S, биохимические маркеры, комплексное лечение.

Abstract The aim of the study was to assess plasma homocysteine as an additional biochemical marker of inflammatory changes in patients with generalized periodontitis after COVID-19 and to compare its dynamics with clinical periodontal indices under different complex treatment protocols.

Materials and methods. A comparative clinical and laboratory model included 106 patients with generalized periodontitis who had recovered from COVID-19 3 to 12 months before enrolment. Group 1, n=34, received 0.05% chlorhexidine bigluconate and Holisal gel

4 to 5 times daily. Group 2, n=36, received 0.05% Decasan, 0.20% PerioKIN gel 4 to 5 times daily and submucosal Traumeel C injections. Group 3, n=36, received the same local regimen supplemented with Osteovitam, B-group vitamins and vitamin D+K2. Plasma homocysteine, sulcus bleeding index, probing pocket depth and OHI-S were assessed at baseline, on day 14 and after 3 months.

Results. Baseline homocysteine values were comparable across groups, ranging from 17.10 to 17.58 $\mu\text{mol/L}$. At day 14 the level decreased to $15.22 \pm 1.98 \mu\text{mol/L}$ in group 1, $12.63 \pm 1.88 \mu\text{mol/L}$ in group 2 and $10.77 \pm 1.58 \mu\text{mol/L}$ in group 3. After 3 months the lowest concentration was observed in group 3, $8.82 \pm 1.66 \mu\text{mol/L}$. The corresponding values in group 2 and group 1 were 10.99 ± 1.79 and $14.09 \pm 1.75 \mu\text{mol/L}$. SBI, PPD and OHI-S declined in parallel. Relative homocysteine reduction reached 19.9%, 35.7% and 49.1%, respectively. A strong positive association between baseline homocysteine and SBI was found, $\rho=0.74$, $p<0.001$.

Conclusion. In post-COVID patients with generalized periodontitis, homocysteine may be used as an additional biochemical indicator of inflammatory activity and response to treatment. The most pronounced improvement was observed in the extended treatment protocol with local antiseptics, Traumeel C and metabolic support.

Keywords: homocysteine, generalized periodontitis, COVID-19, periodontal inflammation, biochemical marker, complex therapy.

Введение

Генерализованный пародонтит остаётся одной из самых частых хронических воспалительных патологий челюстно-лицевой области. Поражение тканей пародонта связано не только с локальным микробным фактором, но и с длительной иммуновоспалительной реакцией, дисбиотическими сдвигами и изменением сосудистой стенки [5, 6]. В последние годы к этому ряду добавился ещё один клинический фон, перенесённая коронавирусная инфекция.

После COVID-19 у части пациентов сохраняются признаки эндотелиальной дисфункции, нарушения микроциркуляции и смещение цитокинового равновесия. В амбулаторной стоматологической практике это нередко сопровождается более упорной кровоточивостью десны, замедленным уменьшением воспаления и не совсем обычной реакцией на стандартную местную терапию [7-9]. Обычные пародонтальные индексы важны, но они не охватывают системный биохимический компонент процесса.

Гомоцистеин представляет собой серосодержащую аминокислоту, вовлечённую в метаболизм метионина и витаминов группы В. При его накоплении усиливаются оксидативный стресс, эндотелиальное повреждение, протромботическая готовность и провоспалительный ответ. Для внутренних болезней этот маркер давно обсуждается в контексте сосудистого риска. Для стоматологии вопрос сложнее, хотя логическая связь здесь очевидна.

Ряд клинических работ у пациентов с хроническим пародонтитом обнаружил повышение плазменного гомоцистеина по сравнению со здоровыми лицами. После нехирургического пародонтального лечения уровень этого показателя снижался, хотя не всегда возвращался к значениям контрольной группы [1-4]. Это делает гомоцистеин удобным кандидатом на роль индикатора системного компонента воспаления при заболеваниях пародонта.

Параллельно с этим в литературе по COVID-19 сформировался отдельный пласт данных, где гомоцистеин рассматривают как возможный маркер неблагоприятного течения, сосудистых осложнений и постинфекционных нарушений. В некоторых наблюдениях его повышенные значения сохранялись и спустя несколько месяцев после выздоровления [10-13]. Для пациентов с пародонтитом такой фон может иметь дополнительное значение, поскольку ткань

пародонта очень чувствительна к микроциркуляторным и метаболическим изменениям.

Несмотря на это, данных о поведении гомоцистеина у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19 пока немного. Особенно мало работ, где лабораторный показатель сопоставляется сразу с несколькими клиническими индексами и оценивается на фоне разных схем комплексного лечения. Здесь и возникает практический интерес, нужен ли врачу ещё один маркер, который дополняет обычный осмотр и помогает точнее видеть глубину воспалительного процесса.

Цель исследования состояла в оценке гомоцистеина как биохимического маркера воспалительных изменений у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19 и в сравнении его динамики при различных вариантах комплексной терапии.

Материал и методы

Работа выполнена на клинической базе Ташкентского государственного стоматологического института как проспективное сравнительное клинико-лабораторное исследование. В исследовательский массив включены 106 пациентов с генерализованным пародонтитом, перенёвших COVID-19 в сроки от 3 до 12 месяцев до начала лечения. Возрастной диапазон составил 25-59 лет. Мужчин было 52, женщин 54.

Критериями включения служили наличие клинически подтверждённого генерализованного пародонтита, отсутствие острой респираторной инфекции на момент обследования, подтверждённый анамнез COVID-19, а также готовность пациента соблюдать рекомендованный режим лечения и контрольных визитов. Из анализа исключались лица с тяжёлой почечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, активными аутоиммунными заболеваниями, приёмом препаратов, существенно влияющих на обмен фолатов и витаминов группы В, а также пациенты, получавшие системную антибактериальную терапию в предшествующие 4 недели.

По характеру лечения пациенты были распределены на три группы. В 1-ю группу сравнения вошли 34 пациента. Схема включала 0,05% хлоргексидин биглюконат и Холисал-гель 4-5 раз в день. Во 2-ю основную группу вошли 36 пациентов. Им назначали 0,05% Декасан, 0,20% PerioKIN гель 4-5 раз в день и подслизистые инъекции Траумель С. В 3-ю основную группу вошли 36 пациентов. Эта схема повторяла лечение 2-й группы и дополнялась Остеовитамом, витаминами группы В и витамином D+K2 по схеме.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, осмотр слизистой оболочки полости рта, оценку глубины пародонтальных карманов и кровоточивости десны. Для количественной характеристики воспаления использовали индекс SBI. Состояние пародонтальных карманов оценивали по средней глубине PPD, уровень гигиены полости рта по индексу OHI-S. Исследование проводили до лечения, на 14-й день и через 3 месяца.

Биохимический блок включал определение плазменного гомоцистеина натощак в образцах венозной крови. Забор выполняли в утренние часы. Для аналитического этапа использовали стандартный лабораторный протокол с иммунохемилюминесцентным определением концентрации в мкмоль/л. Показатель рассматривали как основной лабораторный критерий и сопоставляли с клиническими индексами на каждом этапе наблюдения.

Первичной конечной точкой считали изменение уровня гомоцистеина через 3 месяца по сравнению с исходным значением. Вторичными конечными точками были

изменения SBI, PPD и OHI-S, а также сила связи между гомоцистеином и клиническими признаками воспаления.

Статистическую обработку выполняли с расчётом средних значений и стандартных отклонений. Нормальность распределения проверяли тестом Шапиро-Уилка. Для межгрупповых сравнений использовали однофакторный дисперсионный анализ и критерий Тьюки при множественных сопоставлениях. Внутригрупповую динамику оценивали при повторных измерениях. Корреляционный анализ проводили по Спирмену. Критическим уровнем значимости принимали $p < 0,05$.

Схема лечения и распределение пациентов реконструированы по предоставленному дизайну и приведены на рис. 1. Такая компоновка удобна для рукописи, поскольку сразу фиксирует различие между стандартной местной терапией, комбинированным вариантом и расширенной схемой с метаболической поддержкой.



Рис. 1. Схема лечения и распределение пациентов по группам наблюдения

Результаты

Исходная клинико-демографическая характеристика групп представлена в табл. 1. По возрасту, полу, сроку после COVID-19 и исходным клинико-лабораторным параметрам группы были сопоставимы. Это было важно, поскольку дальнейшие различия можно было связывать именно с терапевтической схемой, а не с неравномерным стартом.

Уже на первом этапе анализа стало заметно, что все пациенты имели повышенный по клиническому контексту уровень гомоцистеина. При этом средние значения между группами почти не расходились. Такой старт делает последующую динамику более наглядной.

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика групп

Показатель	1-я группа n=34	2-я группа n=36	3-я группа n=36	p
Возраст, лет	42,9±7,6	43,6±8,1	44,1±7,4	0,808
Мужчины/женщины, n	17/17	18/18	17/19	0,962
Срок после COVID-19, мес	5,8±1,9	5,6±1,7	5,9±1,8	0,772
Гомоцистеин до лечения, мкмоль/л	17,58±1,82	17,10±1,69	17,34±1,55	0,495
SBI до лечения, баллы	3,01±0,32	3,00±0,29	2,98±0,31	0,916
PPD до лечения, мм	5,82±0,44	5,79±0,47	5,84±0,43	0,892
ONI-S до лечения, баллы	2,54±0,31	2,49±0,29	2,51±0,28	0,774

Динамика плазменного гомоцистеина приведена в табл. 2 и на рис. 2. Через 14 дней уровень показателя снизился во всех трёх группах, но глубина этого снижения была разной. В группе сравнения уменьшение носило умеренный характер. Во 2-й основной группе сдвиг оказался выраженнее. Наиболее заметное уменьшение уже к 14-му дню получено в 3-й основной группе, где схема была дополнена Остеовитамом и витаминной поддержкой.

Через 3 месяца различия между группами стали ещё отчетливее. У пациентов 3-й группы концентрация гомоцистеина снизилась почти вдвое относительно исходного уровня. Во 2-й группе также зафиксировано значимое уменьшение, но конечное значение оставалось выше, чем у пациентов 3-й группы. В 1-й группе показатель снизился меньше всего. Межгрупповые различия на 14-й день и через 3 месяца достигали статистической значимости, $p < 0,001$.

Таблица 2. Динамика плазменного гомоцистеина в группах наблюдения, мкмоль/л

Срок наблюдения	1-я группа n=34	2-я группа n=36	3-я группа n=36	p
До лечения	17,58±1,82	17,10±1,69	17,34±1,55	0,495
14-й день	15,22±1,98	12,63±1,88	10,77±1,58	<0,001
3 месяца	14,09±1,75	10,99±1,79	8,82±1,66	<0,001
Снижение к 3 мес, %	19,9	35,7	49,1	<0,001

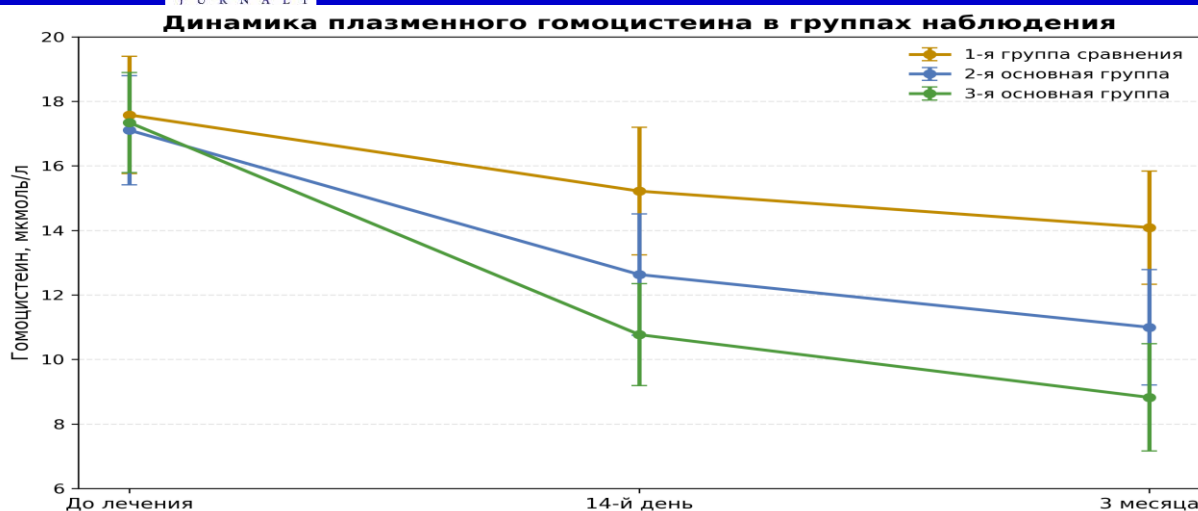


Рис. 2. Динамика плазменного гомоцистеина в группах наблюдения

Клинические признаки воспаления уменьшались синхронно с лабораторной динамикой. Наиболее чувствительным индикатором оказался индекс SBI. Уже к 14-му дню его среднее значение снизилось до $2,18 \pm 0,28$ балла в группе сравнения, до $1,74 \pm 0,26$ во 2-й группе и до $1,42 \pm 0,24$ в 3-й. Через 3 месяца лучшая динамика вновь отмечена в 3-й основной группе, где SBI составил $0,79 \pm 0,29$ балла. Во 2-й группе показатель достиг $1,08 \pm 0,23$ балла, а в группе сравнения $1,51 \pm 0,37$ балла.

Если перевести эти данные в относительные величины, уменьшение SBI составило 49,8% в 1-й группе, 64,0% во 2-й и 73,5% в 3-й. Такая последовательность хорошо согласуется с лабораторным блоком, где максимальное падение гомоцистеина тоже наблюдали у пациентов, получавших расширенную схему лечения.

Таблица 3. Динамика индекса кровоточивости десны SBI в группах наблюдения

Срок наблюдения	1-я группа n=34	2-я группа n=36	3-я группа n=36	p
SBI до лечения	$3,01 \pm 0,32$	$3,00 \pm 0,29$	$2,98 \pm 0,31$	0,916
SBI 14-й день	$2,18 \pm 0,28$	$1,74 \pm 0,26$	$1,42 \pm 0,24$	<0,001
SBI 3 месяца	$1,51 \pm 0,37$	$1,08 \pm 0,23$	$0,79 \pm 0,29$	<0,001
Снижение SBI к 3 мес, %	49,8	64,0	73,5	<0,001

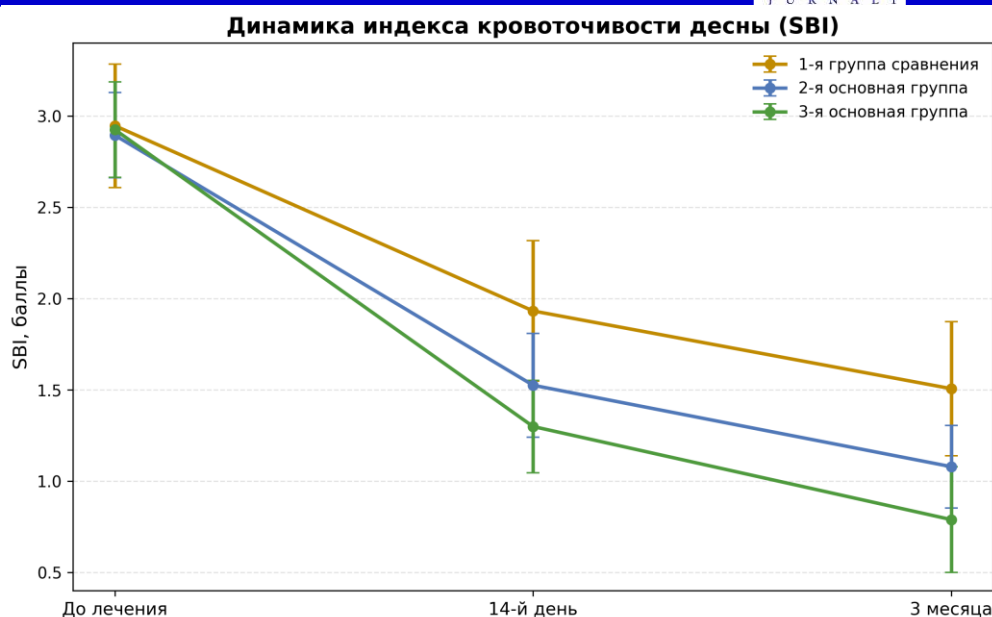


Рис. 3. Динамика индекса SBI в группах наблюдения

Сходная картина отмечена при анализе глубины пародонтальных карманов и уровня гигиены полости рта. PPD уменьшался во всех группах, но разница к 3-му месяцу оставалась явной. Средняя глубина карманов составила $4,58 \pm 0,42$ мм в 1-й группе, $4,01 \pm 0,33$ мм во 2-й и $3,72 \pm 0,49$ мм в 3-й. Уровень ОНI-S также был наименьшим в 3-й группе. Это важно, поскольку лучшая гигиеническая ситуация, вероятно, поддерживала и более быстрое угасание воспаления.

При суммарной оценке относительного улучшения наиболее полный эффект вновь наблюдали у пациентов 3-й группы. Снижение PPD достигло 36,3%, а ОНI-S 62,5%. Во 2-й группе эти показатели составили 30,7% и 53,0% соответственно. В группе сравнения динамика была менее глубокой.

Таблица 4. Динамика PPD и ОНI-S в группах наблюдения

Показатель	1-я группа n=34	2-я группа n=36	3-я группа n=36	p
PPD до лечения, мм	$5,82 \pm 0,44$	$5,79 \pm 0,47$	$5,84 \pm 0,43$	0,892
PPD 14-й день, мм	$5,12 \pm 0,41$	$4,61 \pm 0,38$	$4,26 \pm 0,40$	<0,001
PPD 3 месяца, мм	$4,58 \pm 0,42$	$4,01 \pm 0,33$	$3,72 \pm 0,49$	<0,001
Снижение PPD к 3 мес, %	21,3	30,7	36,3	<0,001
ОНИ-S до лечения, баллы	$2,54 \pm 0,31$	$2,49 \pm 0,29$	$2,51 \pm 0,28$	0,774
ОНИ-S 14-й день, баллы	$1,86 \pm 0,24$	$1,54 \pm 0,21$	$1,33 \pm 0,20$	<0,001
ОНИ-S 3 месяца, баллы	$1,48 \pm 0,20$	$1,17 \pm 0,18$	$0,94 \pm 0,16$	<0,001
Снижение ОНИ-S к 3 мес, %	41,7	53,0	62,5	<0,001

Корреляционный анализ добавил к этой картине ещё один важный штрих. Исходный уровень гомоцистеина тесно коррелировал с SBI, $r=0,74$; $p<0,001$, и несколько слабее с PPD, $r=0,69$; $p<0,001$. Иначе говоря, чем выше был системный биохимический маркер, тем выраженнее выглядели клинические признаки

воспаления пародонта. Связь между уменьшением гомоцистеина и уменьшением SBI к 3-му месяцу тоже оставалась сильной, $\rho=0,71$; $p<0,001$.

График на рис. 4 демонстрирует прямую зависимость между исходным гомоцистеином и SBI. Точки распределены достаточно плотно вокруг линии тренда. Это не исключает индивидуальных колебаний, но общий вектор выглядит однозначным.

Таблица 5. Корреляционные связи между гомоцистеином и клиническими параметрами

Пара сравнения	Коэффициент ρ	p	Интерпретация
Гомоцистеин до лечения и SBI до лечения	0,74	$<0,001$	Сильная прямая связь
Гомоцистеин до лечения и PPD до лечения	0,69	$<0,001$	Устойчивая прямая связь
Снижение гомоцистеина и снижение SBI к 3 мес	0,71	$<0,001$	Сильная прямая связь
Гомоцистеин через 3 мес и OHI-S через 3 мес	0,58	$<0,001$	Умеренная прямая связь

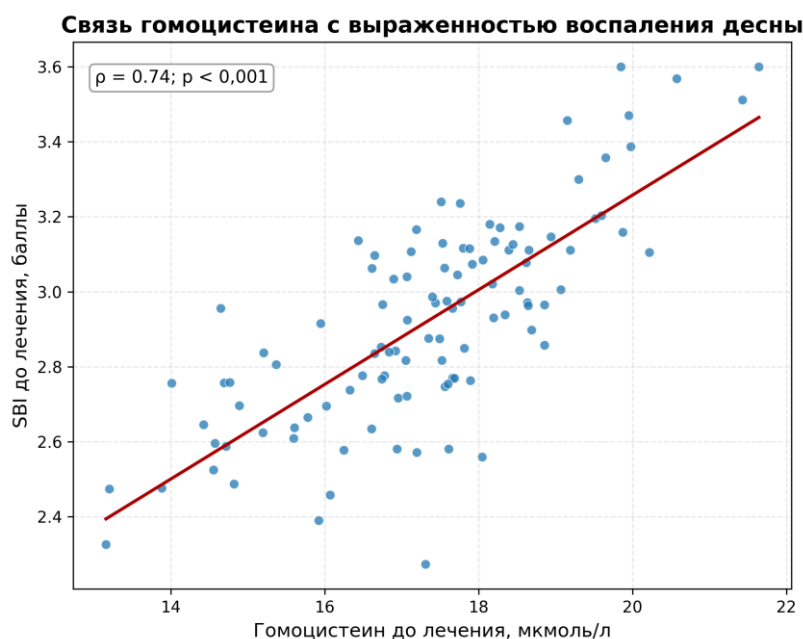


Рис. 4. Связь гомоцистеина с выраженностью воспаления десны по индексу SBI

Обсуждение

Полученные данные позволяют рассматривать гомоцистеин не как случайный лабораторный фон, а как показатель, который связан с клинической активностью воспаления пародонта у пациентов после COVID-19. Уже исходный уровень маркера был повышен у всех включённых пациентов. Дальнейшее снижение шло параллельно с уменьшением кровоточивости, глубины карманов и ухудшения гигиенического статуса. Эта синхронность выглядит клинически значимой.

Наши результаты хорошо сочетаются с работами, где у больных хроническим пародонтитом отмечали более высокий уровень плазменного гомоцистеина по сравнению со здоровыми лицами, а после лечения фиксировали его снижение [1-4]. При этом для постковидного контекста значение маркера может быть даже выше, поскольку коронавирусная инфекция затрагивает сосудистое русло, метаболизм серосодержащих аминокислот и обмен витаминов группы В [10-13]. Здесь возникает перекрытие двух воспалительных полей, локального и системного.

Почему наилучший эффект получен именно в 3-й группе, вопрос не только фармакологический, но и патофизиологический. Местный антисептический контроль и противовоспалительная терапия уменьшают бактериальную и тканевую нагрузку. Подслизистое введение Траумель С в данной схеме, вероятно, поддерживает более быстрое стихание местной реакции. Дополнительное включение витаминов группы В и витамина D+K2 могло воздействовать на метаболическое звено, связанное с реметилированием гомоцистеина и восстановлением костно-минерального обмена. Остеовитам в этой конструкции играл поддерживающую роль.

Интересно и то, что разница между 2-й и 3-й группами проявлялась уже к 14-му дню. В реальной практике именно ранний ответ нередко определяет приверженность пациента лечению. Если кровоточивость уменьшается быстрее, а дискомфорт снижается заметнее, пациент реже нарушает схему и тщательнее соблюдает рекомендации по гигиене. На длинной дистанции это может усиливать итоговый результат.

При всей полезности гомоцистеина его не стоит воспринимать как самодостаточный критерий. На показатель влияет не только воспаление пародонта, но и функция почек, витаминный статус, питание, курение, особенности обмена фолатов. Поэтому корректнее рассматривать его в составе комбинированной оценки, рядом с клиническими индексами, анамнезом и общим соматическим профилем. Именно в такой связке маркер приобретает настоящую прикладную ценность.

У исследования есть и ограничения. Наблюдение проведено в одном центре. Период контроля ограничен тремя месяцами. В расчетный макет не включены отдельные показатели CRP, интерлейкинов, фолата и витамина B12, которые могли бы точнее раскрыть биохимическую логику выявленных изменений. Кроме того, здесь отсутствует группа условно здоровых лиц без пародонтита и группа пациентов с пародонтитом без анамнеза COVID-19. Для дальнейших работ это было бы полезным шагом.

Тем не менее уже на этом уровне видно, что гомоцистеин способен расширить представление о глубине воспалительного процесса. Для врача-пародонтолога это не просто дополнительная цифра в бланке анализа. Скорее, это индикатор, который помогает увидеть системный след местного воспаления и оценить, насколько полно организм отвечает на лечение.

Заключение

1. У пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесённого COVID-19 исходный уровень плазменного гомоцистеина был повышен и тесно связан с клинической выраженностью воспалительных изменений тканей пародонта.

2. Снижение гомоцистеина происходило во всех группах лечения, однако максимальная динамика наблюдалась при расширенной комплексной схеме, включавшей 0,05% Декасан, 0,20% PerioKIN гель, подслизистые инъекции Траумель С, Остеовитам, витамины группы В и витамин D+K2.

3. Через 3 месяца относительное уменьшение гомоцистеина составило 19,9% в группе сравнения, 35,7% во 2-й основной группе и 49,1% в 3-й основной группе. Параллельно уменьшались SBI, PPD и OHI-S.

4. Гомоцистеин может использоваться как дополнительный биохимический маркер активности воспалительного процесса у пациентов с генерализованным пародонтитом после COVID-19 и как ориентир при оценке эффективности комплексного лечения.

Список литературы

1. Joseph R., Nath S.G., Joseraj M.G. Elevated Plasma Homocysteine Levels in Chronic Periodontitis: A Hospital-Based Case-Control Study. *J Periodontol.* 2011;82(3):439-444.
2. Bhardwaj S., Prabhuji M.L.V., Karthikeyan B.V. Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Plasma Homocysteine Levels in Indian Population with Chronic Periodontitis: A Pilot Study. *J Clin Periodontol.* 2015;42(3):221-227.
3. Penmetsa G.S., Bhaskar R.U., Mopidevi A. Analysis of Plasma Homocysteine Levels in Patients with Chronic Periodontitis Before and After Nonsurgical Periodontal Therapy Using High-Performance Liquid Chromatography. *Contemp Clin Dent.* 2020;11(3):266-273.
4. Botelho J., Machado V., Leira Y., Proença L., Mendes J.J. Periodontal Inflamed Surface Area Mediates the Link between Homocysteine and Blood Pressure. *Biomolecules.* 2021;11(6):875.
5. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal Diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038.
6. Hajishengallis G. Periodontitis: From Microbial Immune Subversion to Systemic Inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(1):30-44.
7. Basso L., Chacun D., Sy K., Grosogoeat B., Gritsch K. Periodontal Diseases and COVID-19: A Scoping Review. *Eur J Dent.* 2021;15(4):768-775.
8. Tamimi F., Altigani S., Sanz M. Periodontitis and Coronavirus Disease 2019. *Periodontol* 2000. 2022;89(1):207-214.
9. Baima G., Marruganti C., Sanz M., Aimetti M., Romandini M. Periodontitis and COVID-19: Biological Mechanisms and Meta-analyses of Epidemiological Evidence. *J Dent Res.* 2022;101(12):1430-1440.
10. Ponti G., Ruini C., Tomasi A. Homocysteine as a Potential Predictor of Cardiovascular Risk in Patients with COVID-19. *Med Hypotheses.* 2020;143:109859.
11. Carpenè G., Negrini D., Henry B.M., Montagnana M., Lippi G. Homocysteine in Coronavirus Disease (COVID-19): A Systematic Literature Review. *Diagnosis (Berl).* 2022;9(3):306-310.
12. Oner P., Yilmaz S., Doğan S. High Homocysteine Levels Are Associated with Cognitive Impairment in Patients Who Recovered from COVID-19 in the Long Term. *J Pers Med.* 2023;13(3):503.
13. Sarı İ.K., Keskin O., Keskin A.S., Dağ H.Y.E., Harmandar O. Is Homocysteine Associated with the Prognosis of Covid-19 Pneumonia. *Int J Clin Pract.* 2023;2023:9697871.

УДК: 616.2-002-022:578.8-053.2

Особенности клинического течения острых респираторных вирусных инфекций у детей в условиях стационара

Ш.Т. Азимов

д.м.н., доцент кафедры детских болезней в семейной медицине

ORCID ID: 0009-0004-7575-4293

e-mail: shovkatazimov80@gmail.com

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются ведущей причиной госпитализации детей раннего возраста и формируют значительную нагрузку на стационарное звено педиатрической службы. Особенности клинического течения ОРВИ у госпитализированных пациентов требуют уточнения с учетом возраста, факторов риска и структуры осложнений.

Цель исследования – изучить особенности клинического течения ОРВИ у детей в условиях стационара, определить факторы риска осложненного течения заболевания.

Материал и методы. Проведено ретроспективно-проспективное аналитическое исследование, включившее 138 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, госпитализированных с диагнозом ОРВИ. Анализировались клинические проявления, лабораторные показатели, структура осложнений, длительность госпитализации и наличие факторов риска. Использованы клинические, лабораторные и статистические методы анализа.

Результаты и их обсуждение. Наибольшая доля госпитализированных пациентов приходилась на детей младше трех лет. В структуре вирусных инфекций преобладали RSV, риновирусная инфекция и грипп. Установлена связь между возрастом ребенка, наличием фоновых факторов риска и вероятностью осложненного течения. Проведен сравнительный статистический анализ факторов риска осложненного течения заболевания.

Закключение. Клиническое течение ОРВИ у детей в условиях стационара определяется сочетанием возрастных особенностей и преморбидного фона. Полученные данные позволяют улучшить клиническую оценку риска осложненного течения ОРВИ у детей в условиях стационара.

Ключевые слова: ОРВИ, дети, стационар, респираторные вирусы, факторы риска, осложнения.

Introduction. Acute respiratory viral infections (ARVI) remain a leading cause of hospitalization among young children and create a substantial burden on pediatric inpatient care. The clinical features of ARVI in hospitalized patients require further clarification with consideration of age, risk factors, and the structure of complications.

The aim of the study was to investigate the clinical characteristics of ARVI in children in a hospital setting and to identify risk factors associated with a complicated course of the disease.

Materials and Methods. A retrospective–prospective analytical study was conducted including 138 children aged 6 months to 5 years hospitalized with a diagnosis of ARVI. Clinical manifestations, laboratory parameters, the structure of complications, duration of hospitalization, and the presence of risk factors were analyzed. Clinical, laboratory, and statistical methods of analysis were used.

Results and Discussion. The largest proportion of hospitalized patients consisted of children under three years of age. Respiratory syncytial virus (RSV), rhinovirus infection, and influenza predominated in the structure of viral infections. An association was established between the child's age, the presence of underlying risk factors, and the probability of a complicated disease course. A comparative statistical analysis of risk factors for a complicated disease course was performed. **Conclusion.** The clinical course of ARVI in hospitalized children is determined by a combination of age-related characteristics and premorbid background. The obtained data may improve clinical risk assessment for complicated ARVI in children in a hospital setting.

Keywords: acute respiratory viral infections, children, hospital, respiratory viruses, risk factors, complications.

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) продолжают занимать ведущее место в структуре инфекционной заболеваемости детского возраста и остаются одной из основных причин обращаемости за медицинской помощью и госпитализации детей раннего возраста. По данным международных эпидемиологических исследований, наибольшая тяжесть течения и риск развития осложнений отмечаются у детей первых лет жизни, что связано с возрастными особенностями иммунного ответа и анатомо-физиологическими характеристиками дыхательных путей [3, 6]. Высокая частота госпитализаций в данной возрастной группе обусловлена склонностью к быстрому развитию воспалительных изменений нижних дыхательных путей и ограниченными компенсаторными возможностями организма.

Современные данные свидетельствуют, что этиологическая структура респираторных инфекций у детей характеризуется значительным разнообразием вирусных возбудителей, среди которых ведущую роль играют респираторно-синцитиальный вирус (RSV), вирусы гриппа, риновирусы, аденовирусы и метапневмовирус человека. Согласно результатам крупных международных исследований, RSV является одной из основных причин тяжелых инфекций нижних дыхательных путей и госпитализации детей раннего возраста, формируя значимое глобальное бремя заболевания [1, 2]. Клинические наблюдения также подтверждают его роль как ведущего этиологического фактора тяжелых форм респираторной патологии у детей младше двух лет [4].

Современные подходы к диагностике и ведению детей с ОРВИ основаны на комплексной клинической оценке состояния пациента, раннем выявлении факторов риска осложненного течения и рациональном использовании лабораторных методов диагностики. Использование молекулярных методов, включая ПЦР-диагностику, позволяет уточнять этиологию заболевания, однако клиническая интерпретация полученных данных остается ключевым этапом принятия решений в стационарной практике [5]. В отечественных клинических рекомендациях подчеркивается необходимость дифференцированного подхода к ведению пациентов с учетом возраста, тяжести состояния и наличия преморбидного фона [8].

В последние годы отмечаются изменения эпидемиологии респираторных инфекций, что требует пересмотра подходов к оценке тяжести состояния и стратификации риска осложненного течения. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о сохранении высокой распространенности респираторных инфекций среди детского населения и вариативности структуры возбудителей в зависимости от региона наблюдения [9].

Для Республики Узбекистан изучение клинических особенностей течения ОРВИ у детей представляет особый практический интерес, поскольку респираторные инфекции продолжают занимать значимое место в структуре детской

заболеваемости, а вопросы профилактики и оптимизации ведения пациентов остаются актуальными [10]. Отдельные клинические наблюдения демонстрируют особенности течения вирусных инфекций, включая грипп у детей раннего возраста, что подчеркивает необходимость дальнейшего изучения факторов риска тяжелого течения заболевания [11].

Несмотря на развитие лабораторных методов диагностики, клиническая оценка состояния ребенка остается ключевым фактором при выборе тактики ведения пациента, особенно в условиях стационара. При этом данные о структуре госпитализированных пациентов и факторах риска осложненного течения в различных регионах остаются неоднородными, что определяет необходимость проведения локальных клинико-эпидемиологических исследований.

Таким образом, анализ особенностей клинического течения ОРВИ у госпитализированных детей представляет практический интерес для оптимизации диагностических и лечебных подходов, а также для совершенствования ранней клинической оценки риска осложненного течения заболевания.

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения острых респираторных вирусных инфекций у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, госпитализированных в стационар, с оценкой структуры вирусных возбудителей, частоты осложнений, факторов риска тяжелого течения и прогностической значимости клинических признаков.

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате ретроспективно-проспективного клинико-эпидемиологического анализа. В исследование включено 138 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, госпитализированных с диагнозом острых респираторных вирусных инфекций в педиатрический стационар в период 2022-2024 гг.

Критериями включения являлись клиническая картина ОРВИ, госпитализация в первые 3-5 суток от начала заболевания и наличие полной медицинской документации. Критерии исключения включали подтвержденные бактериальные инфекции как основную причину госпитализации, тяжелые врожденные пороки развития, иммунодефицитные состояния и хронические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты были распределены на возрастные группы: 6-12 месяцев – 46 детей (33,3%), 1-3 года – 58 детей (42,0%), 3-5 лет – 34 ребенка (24,7%).

Оценка клинического состояния включала анализ анамнестических данных, длительности заболевания до госпитализации, выраженности интоксикационного синдрома, наличия дыхательной недостаточности и осложнений. Всем пациентам проводились стандартные лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимические показатели по показаниям) и пульсоксиметрия при поступлении. Этиологическая диагностика выполнялась методом ПЦР из назофарингеальных мазков с определением основных респираторных вирусов (RSV, вирусы гриппа А/В, риновирусы, аденовирусы, метапневмовирус) в соответствии с современными подходами к диагностике респираторных инфекций [5,8].

В качестве потенциальных факторов риска тяжелого течения рассматривались возраст до 12 месяцев, недоношенность, отсутствие грудного вскармливания в первые 6 месяцев жизни, наличие фоновой патологии дыхательной системы и позднее обращение за медицинской помощью.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD), категориальные – в абсолютных значениях и процентах. Для оценки различий между группами

использовались критерии χ^2 и t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ клинических данных 138 детей, госпитализированных с острыми респираторными вирусными инфекциями, показал, что ОРВИ остаются одной из ведущих причин стационарного лечения в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста. При оценке возрастной структуры пациентов установлено, что наибольшую долю составили дети в возрасте 1-3 лет – 58 (42,0%), тогда как дети первого года жизни составили 46 (33,3%), а группа 3-5 лет – 34 (24,7%) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика госпитализированных детей (n=138)

Показатель	Значение
Средний возраст, мес (M $\pm$ SD)	26,4 $\pm$ 14,2
Возраст 6-12 мес	46 (33,3%)
Возраст 1-3 года	58 (42,0%)
Возраст 3-5 лет	34 (24,7%)
Мальчики	74 (53,6%)
Девочки	64 (46,4%)
Средняя длительность госпитализации, дни	5,8 $\pm$ 2,1
RSV-инфекция	41 (29,7%)
Риновирус	33 (23,9%)
Грипп А/В	24 (17,4%)
Аденовирус	19 (13,8%)
Метапневмовирус	11 (8,0%)
Смешанная вирусная инфекция	10 (7,2%)

Анализ этиологической структуры показал преобладание RSV и риновирусной инфекции среди госпитализированных пациентов (рис. 1).

Этиология ОРВИ

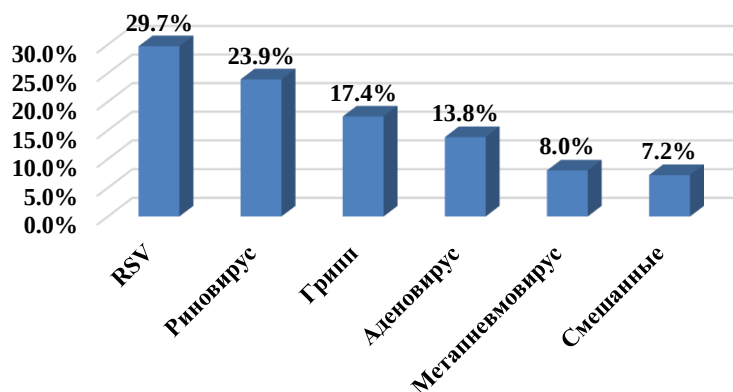


Рис. 1. Этиологическая структура ОРВИ у госпитализированных детей (%)

ПЦР-диагностика была выполнена у 59,4% пациентов, при этом вирусный агент выявлен у большинства обследованных детей. У детей младше одного года RSV-инфекция чаще сопровождалась клиническими признаками дыхательной недостаточности, что подчеркивает значение возрастных факторов в формировании тяжести заболевания.

Клиническая картина при поступлении характеризовалась высокой частотой лихорадки (более 90%), кашля (88,4%) и дыхательных нарушений различной степени

выраженности. Почти у трети детей регистрировались признаки бронхиальной обструкции, преимущественно у пациентов младшего возраста. Средняя продолжительность заболевания до госпитализации составляла около трех суток, что свидетельствует о сравнительно раннем обращении за медицинской помощью.

При оценке степени тяжести состояния установлено, что преобладали среднетяжелые формы заболевания. Тяжелое течение отмечено у 15,9% детей и достоверно чаще регистрировалось у пациентов младше 12 месяцев, а также при RSV-этиологии инфекции. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 5,8 суток.

Осложненное течение ОРВИ зарегистрировано у 52 из 138 детей (37,7%). Наиболее частыми осложнениями являлись острый бронхит – 25 случаев (18,1%), внебольничная пневмония – 16 случаев (11,6%), обструктивный синдром без рентгенологических признаков пневмонии – 8 случаев (5,8%), острый средний отит – 3 случая (2,2%).

Частота осложнений снижалась с увеличением возраста детей, что наглядно представлено на рис. 2. Среди пациентов младшего возраста осложненное течение наблюдалось достоверно чаще ($p < 0,05$), что подтверждает роль анатомо-физиологической незрелости дыхательной системы в развитии тяжелых форм заболевания [6].

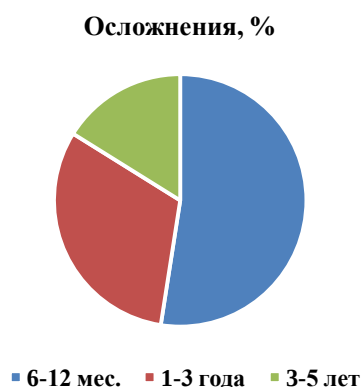


Рис. 2. Частота осложнений в зависимости от возраста, %

Этиологический анализ показал, что при RSV-инфекции осложнения регистрировались достоверно чаще по сравнению с другими вирусными агентами ($p < 0,05$). У детей с RSV-инфекцией чаще наблюдались признаки поражения нижних дыхательных путей, включая бронхит и дыхательную недостаточность, что подтверждает более тяжелый характер течения заболевания в данной группе. Полученные результаты согласуются с данными крупных международных эпидемиологических исследований, согласно которым RSV является ведущей причиной госпитализаций детей раннего возраста с инфекциями нижних дыхательных путей и формирует значительную долю тяжелых клинических случаев [1, 2]. Клинические наблюдения также показывают, что RSV-инфекция чаще ассоциируется с развитием осложнений и необходимостью стационарного лечения по сравнению с другими респираторными вирусами [3]. Кроме того, исследования, посвященные структуре внебольничных респираторных инфекций у детей, подтверждают значимую роль RSV в формировании тяжелых форм заболевания, особенно у пациентов первых лет жизни [4]. Таким образом, полученные данные соответствуют современным представлениям о высокой клинической значимости RSV как ключевого этиологического фактора осложненного течения ОРВИ у госпитализированных детей.

Таблица 2

Факторы риска осложненного течения ОРВИ

Показатель	Без осложнений (n=86)	С осложнениями (n=52)	p
Возраст <12 мес	33 (38,4%)	25 (48,1%)	0,01
RSV-инфекция	18 (20,9%)	23 (44,2%)	0,004
Атопический анамнез	19 (22,1%)	18 (34,6%)	0,04
Недоношенность	11 (12,8%)	14 (26,9%)	0,02
Средняя длительность госпитализации	4,2 ±1,3	6,8 ±2,1	<0,001

Статистический сравнительный анализ показал ассоциацию осложненного течения с возрастом младше 12 месяцев, RSV-инфекцией, наличием атопического анамнеза и недоношенностью. Наличие атопического фона ассоциировалось с более высокой частотой бронхообструктивного синдрома, а недоношенность увеличивала риск развития бронхоолита.

Увеличение длительности госпитализации при осложненном течении заболевания представлено на рис. 3. Более длительное пребывание в стационаре отражает необходимость расширенного мониторинга и более интенсивной терапии у пациентов группы риска.

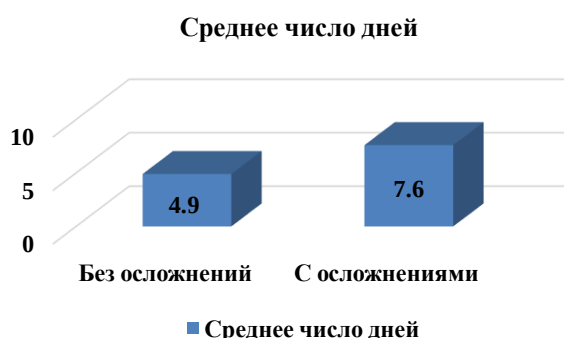


Рис. 3. Длительность госпитализации в зависимости от течения заболевания

Таким образом, полученные результаты подтверждают ведущую роль возраста, вирусной этиологии и преморбидного фона в формировании осложненных форм ОРВИ у госпитализированных детей. Выявленные закономерности соответствуют современным представлениям о клиническом течении респираторных вирусных инфекций и могут быть использованы для совершенствования клинической оценки риска в условиях стационара.

Выводы. Клиническое течение острых респираторных вирусных инфекций у госпитализированных детей характеризуется выраженной возрастной зависимостью, при этом наибольший риск осложненного и тяжелого течения наблюдается у детей первого года жизни. В структуре вирусных возбудителей преобладают респираторно-синцитиальный вирус и риновирусная инфекция, причем RSV-этиология ассоциируется с более высокой частотой бронхоолита, дыхательной недостаточности и осложненного течения заболевания. Установлено,

что возраст младше 12 месяцев, недоношенность и наличие атопического анамнеза являются значимыми факторами риска осложнений, что подтверждено результатами сравнительного статистического анализа. Осложненное течение сопровождается достоверным увеличением длительности госпитализации, отражая необходимость более интенсивного клинического наблюдения. Полученные данные позволяют использовать комплексную оценку возраста, вирусной этиологии и преморбидного фона для раннего прогнозирования осложнений и оптимизации ведения детей с ОРВИ в условиях стационара.

Прозрачность исследования. Настоящее исследование основано на анализе собственных клинических наблюдений. Интерпретация результатов проведена объективно и независимо.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование работы сторонними организациями не осуществлялось.

Литература/References.

1. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390(10098):946–958. doi:10.1016/S0140-6736(17)30938-8.
2. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047–2064. doi:10.1016/S0140-6736(22)00478-0.
3. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341–e348. doi:10.1542/peds.2013-0303.
4. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845. doi:10.1056/NEJMoa1405870.
5. Rhedin S, Lindstrand A, Rotzén-Östlund M, Tolfvenstam T, Öhrmalm L, Rinder MR, et al. Clinical utility of PCR for common viruses in acute respiratory illness. *Pediatrics*. 2014;133(3):e538–e545. doi:10.1542/peds.2013-3042.
6. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, Ampofo K, Pavia AT, Chappell JD, et al. Respiratory viral detection in children and adults: comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2016;213(4):584–591. doi:10.1093/infdis/jiv323.
7. Papenburg J, Hamelin MÈ, Ouhoumane N, Carbonneau J, Ouakki M, Raymond F, et al. Comparison of risk factors for human metapneumovirus and respiratory syncytial virus disease severity in young children. *J Infect Dis*. 2012;206(2):178–189. doi:10.1093/infdis/jis333.
8. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В., и др. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. *Педиатрическая фармакология*. 2017;14(2):100–108. doi:10.15690/pf.v14i2.1724.
9. Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Федоров В.В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(4):119–133. doi:10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133.

10. Туйчиев Л.Н., Худайкулова Г.К., Эралиев У.Э., Джураева Н.К., Мирхошимов М.Б., Холматов С.И., и др. Оценка эффективности и безопасности интерферона α -2b в профилактике острых респираторных инфекций у детей в Узбекистане. Вопросы практической педиатрии. 2022;17(4):17–24. doi:10.20953/1817-7646-2022-4-17-24.

11. Абророва Б.Т., Алиева Н.Р. Особенности течения гриппа А и В у детей раннего возраста. European Science. 2020;(5):52–56. doi:10.24411/2410-2865-2020-10503.

УДК 617.7-002:616.53-002

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА

д.м.н., доцент – Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

Ташкентский государственный медицинский университет

<https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>

к.м.н. – Нурматов Шохбоз Шухрат угли

Военно-медицинский институт университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан

Аннотация. Офтальморозацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание глазной поверхности, ассоциированное с розацеа и характеризующееся поражением век, конъюнктивы, слезной пленки и роговицы. Заболевание может развиваться как одновременно с кожными проявлениями розацеа, так и независимо от них, что нередко затрудняет своевременную диагностику.

Целью настоящего обзора является анализ современных научных данных об этиологии, патогенетических механизмах, клинических проявлениях, диагностике и современных подходах к лечению офтальморозацеа.

В работе рассмотрены основные факторы, участвующие в развитии заболевания, включая генетическую предрасположенность, микробные факторы, нейроваскулярные механизмы и нарушения врожденного иммунитета. Особое внимание уделено молекулярным механизмам воспаления, включая роль Toll-подобных рецепторов, антимикробных пептидов, матриксных металлопротеиназ и сигнальных путей воспаления. Представлены современные данные о клинических проявлениях офтальморозацеа, методах диагностики и принципах комплексной терапии заболевания.

Показано, что офтальморозацеа характеризуется значительным клиническим полиморфизмом и может приводить к развитию серьезных осложнений со стороны роговицы. Своевременная диагностика и комплексный междисциплинарный подход к лечению позволяют снизить риск развития осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: офтальморозацеа, розацеа, патогенез, врожденный иммунитет, матриксные металлопротеиназы, дисфункция мейбомиевых желез, воспаление глазной поверхности.

Annotatsiya. Oftalmorozatseya – bu rozatseya bilan bog'liq bo'lgan va ko'z yuzasi tuzilmalarining surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, qovoqlar, kon'yunktiva, ko'z yoshi plyonkasi va shox pardaning zararlanishi bilan tavsiflanadi. Kasallik rozatseyaning teri

belgilariga bir vaqtning o'zida hamroh bo'lishi yoki ulardan mustaqil ravishda rivojlanishi mumkin, bu esa ko'pincha erta tashxis qo'yishni qiyinlashtiradi.

Mazkur maqolaning maqsadi oftalmorozatseyaning etiologiyasi, patogenez mexanizmlari, klinik namoyon bo'lishlari, diagnostikasi va zamonaviy davolash usullari bo'yicha mavjud ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilishdan iborat.

Maqolada kasallik rivojlanishida ishtirok etuvchi asosiy omillar, jumladan genetik moyillik, mikrobiologik omillar, neyrovaskulyar mexanizmlar va tug'ma immunitet buzilishlari ko'rib chiqilgan. Yallig'lanishning molekulyar mexanizmlariga, xususan Toll-retseptorlar, antimikrob peptidlar, matritsa metalloproteinazalar va yallig'lanish signal yo'llarining roliga alohida e'tibor qaratilgan. Shuningdek, oftalmorozatseyaning klinik namoyon bo'lishlari, diagnostika usullari va kompleks davolash tamoyillari haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan.

Oftalmorozatseya klinik jihatdan turli ko'rinishlarga ega bo'lib, ayrim hollarda shox pardaning og'ir asoratlarga olib kelishi mumkin. Kasallikni o'z vaqtida aniqlash va multidissiplinar davolash yondashuvi asoratlar xavfini kamaytirishga hamda bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: oftalmorozatseya, rozatseya, patogenez, tug'ma immunitet, matritsa metalloproteinazalari, meybomiy bezlari disfunktsiyasi, ko'z yuzasi yallig'lanishi.

Abstract. Ocular rosacea is a chronic inflammatory disease of the ocular surface associated with rosacea and characterized by involvement of the eyelids, conjunctiva, tear film, and cornea. The disease may occur simultaneously with cutaneous manifestations of rosacea or develop independently, which often complicates early diagnosis.

The aim of this review is to analyze current scientific data on the etiology, pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, diagnosis, and modern treatment approaches of ocular rosacea.

The review summarizes the major factors involved in disease development, including genetic predisposition, microbial factors, neurovascular mechanisms, and dysregulation of innate immunity. Particular attention is given to molecular mechanisms of inflammation, including the role of Toll-like receptors, antimicrobial peptides, matrix metalloproteinases, and inflammatory signaling pathways. Current data on clinical manifestations, diagnostic methods, and principles of comprehensive therapy of ocular rosacea are presented.

Ocular rosacea is characterized by considerable clinical heterogeneity and may lead to severe corneal complications. Timely diagnosis and a multidisciplinary therapeutic approach can reduce the risk of complications and improve patients' quality of life.

Key words: ocular rosacea, rosacea, pathogenesis, innate immunity, matrix metalloproteinases, meibomian gland dysfunction, ocular surface inflammation.

Введение. Розацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением и преимущественным поражением центральных участков лица. Клинические проявления розацеа характеризуются стойкой эритемой лица, телеангиэктазиями, папулопустулезными элементами и в ряде случаев фиматозными изменениями кожи. В последние десятилетия розацеа рассматривается как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого ключевую роль играют нарушения врожденного иммунитета, дисрегуляция антимикробных пептидов (в частности кателицидина LL-37), активация Toll-подобных рецепторов, а также сосудистые и нейроваскулярные механизмы [6, 9, 11].

Помимо кожных проявлений, у значительной части пациентов наблюдаются офтальмологические симптомы, объединяемые термином офтальморозацеа. Данная форма заболевания характеризуется воспалительным поражением различных структур глаза, включая веки, конъюнктиву и роговицу. Офтальморозацеа может

развиваться как одновременно с кожными проявлениями розацеа, так и независимо от них, что нередко приводит к диагностическим трудностям [14, 16].

По данным современных исследований, распространенность офтальморозацеа среди пациентов с розацеа варьирует в широких пределах и может составлять от 6 до 72% случаев в зависимости от используемых диагностических критериев и популяции исследования [12]. В ряде наблюдений офтальмологические проявления могут предшествовать кожным симптомам заболевания, что существенно затрудняет раннюю диагностику и своевременное назначение терапии [15].

Клиническое значение офтальморозацеа обусловлено тем, что воспалительный процесс может распространяться на структуры переднего отдела глаза и приводить к развитию тяжелых осложнений, включая хронический блефарит, дисфункцию мейбомиевых желез, кератит, неоваскуляризацию роговицы и снижение остроты зрения [8]. В тяжелых случаях возможно формирование язвенных поражений роговицы и рубцовых изменений, что может приводить к стойким нарушениям зрительных функций [14].

Несмотря на значительный прогресс в изучении заболевания, многие аспекты молекулярных механизмов воспаления, взаимодействия микробиоты и врожденного иммунитета, а также факторов, определяющих развитие офтальмологических проявлений, остаются недостаточно изученными. Современные исследования свидетельствуют о сложном взаимодействии врожденного и адаптивного иммунитета, нейроваскулярных механизмов, микробных факторов и генетической предрасположенности в формировании воспалительного процесса [6, 9, 18].

В последние годы активно изучаются молекулярные механизмы заболевания, включая роль Toll-подобных рецепторов, антимикробных пептидов, матриксных металлопротеиназ и различных сигнальных путей воспаления. Расширение знаний о данных механизмах открывает перспективы для разработки новых таргетных методов терапии розацеа и ее офтальмологических проявлений [10, 18].

Актуальность проблемы офтальморозацеа обусловлена не только высокой распространенностью заболевания, но и его значительным влиянием на качество жизни пациентов. Хроническое течение заболевания, необходимость длительного лечения и риск развития осложнений требуют совершенствования методов диагностики и терапии данной патологии [1, 4].

Цель настоящего обзора – анализ современных научных данных об этиологии, патогенетических механизмах, клинических проявлениях и современных подходах к лечению офтальморозацеа на основе результатов отечественных и зарубежных исследований.

Этиология офтальморозацеа. Несмотря на длительную историю изучения розацеа, этиология заболевания остается окончательно не установленной. Современные представления рассматривают розацеа и ее офтальмологическую форму как мультифакторное заболевание, формирование которого обусловлено взаимодействием генетических факторов, нарушений иммунной регуляции, воздействия факторов окружающей среды и микробных агентов. Комплексное влияние этих факторов приводит к развитию хронического воспалительного процесса и формированию характерных клинических проявлений заболевания [6, 11].

В последние годы исследователи все чаще рассматривают розацеа не как изолированное дерматологическое заболевание, а как системное воспалительное состояние, в патогенезе которого участвуют различные механизмы врожденного и адаптивного иммунитета, сосудистой регуляции и микробного взаимодействия. В этом контексте офтальморозацеа рассматривается как одно из клинических проявлений общего патологического процесса [9].

Генетические факторы. Одним из факторов, предрасполагающих к развитию розацеа, является генетическая предрасположенность. Наличие семейных случаев заболевания позволяет предположить участие наследственных механизмов в формировании патологического процесса. Генетические исследования последних лет выявили ряд полиморфизмов генов, связанных с регуляцией иммунного ответа и воспалительных сигнальных путей [17].

Предполагается, что генетические вариации могут влиять на регуляцию иммунного ответа, сосудистую реактивность и особенности функционирования кожного барьера. Нарушения в этих системах могут повышать чувствительность организма к различным внешним и внутренним триггерам заболевания. В частности, генетические изменения могут приводить к усиленной активации воспалительных сигнальных путей и повышенной продукции провоспалительных медиаторов [6, 17].

Кроме того, генетические особенности могут определять индивидуальные различия в экспрессии антимикробных пептидов и рецепторов врожденного иммунитета, что играет важную роль в формировании воспалительной реакции при розацеа [9].

Факторы окружающей среды. Существенную роль в развитии заболевания играют различные факторы окружающей среды. Среди наиболее значимых триггеров розацеа выделяют ультрафиолетовое излучение, резкие температурные изменения, воздействие ветра и высоких температур, а также психоэмоциональный стресс [11].

Ультрафиолетовое излучение рассматривается как один из ключевых факторов, способствующих развитию воспалительных изменений кожи при розацеа. Воздействие ультрафиолетовых лучей может приводить к активации различных сигнальных путей воспаления, усилению продукции активных форм кислорода (ROS) и повреждению клеточных структур [18].

Кроме того, значительное влияние на развитие заболевания оказывают поведенческие факторы, включая употребление горячих напитков, острой пищи и алкоголя. Эти факторы могут способствовать вазодилатации и активации нейроваскулярных механизмов, что приводит к усилению клинических проявлений заболевания [11].

Микробные факторы. В последние годы большое внимание уделяется роли микробных факторов в развитии розацеа. Одним из наиболее обсуждаемых факторов является увеличение численности клещей рода *Demodex*, которые являются частью нормальной микрофлоры кожи человека, однако при определенных условиях их численность может значительно увеличиваться [3].

Клещи *Demodex* могут вызывать механическое повреждение эпителия сально-волосяных фолликулов и индуцировать воспалительный ответ посредством активации врожденного иммунитета и высвобождения провоспалительных медиаторов [2, 4].

Сосудистые и нейроваскулярные факторы. Важную роль в развитии розацеа играют сосудистые и нейроваскулярные механизмы. Нарушение регуляции сосудистого тонуса приводит к развитию стойкой вазодилатации и формированию характерной эритемы кожи лица [11].

Нейроваскулярные механизмы могут активироваться под влиянием различных внешних факторов, включая температурные изменения, стресс и употребление определенных продуктов питания. Активация сенсорных нервных окончаний приводит к высвобождению нейропептидов, способствующих расширению сосудов и усилению воспалительной реакции [9].

В совокупности данные механизмы формируют основу патологического процесса при розацеа и ее офтальмологической форме.

Патогенез офтальморозацеа. Современные представления о патогенезе розацеа и ее офтальмологической формы основаны на концепции многофакторного взаимодействия иммунологических, сосудистых, генетических и микробных механизмов. Нарушение регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, активация воспалительных сигнальных путей и изменения микробиоты кожи и глазной поверхности формируют основу патологического процесса при данном заболевании [6, 9].

В последние годы значительное внимание уделяется изучению молекулярных механизмов заболевания, включая роль Toll-подобных рецепторов, антимикробных пептидов, матричных металлопротеиназ и различных сигнальных путей воспаления. Установлено, что именно нарушение регуляции врожденного иммунитета является одним из ключевых факторов, инициирующих воспалительный процесс при розацеа [18].

Нарушение врожденного иммунитета. Врожденный иммунитет играет важную роль в защите организма от патогенных микроорганизмов. Однако при розацеа наблюдается его патологическая активация, что приводит к усиленной продукции воспалительных медиаторов и развитию хронического воспалительного процесса.

Одним из основных механизмов данной активации является повышенная экспрессия Toll-подобных рецепторов, прежде всего TLR-2, которые участвуют в распознавании микробных компонентов и активации воспалительных сигнальных каскадов [9].

Активация TLR-2 приводит к усилению синтеза антимикробных пептидов, провоспалительных цитокинов и различных ферментов, участвующих в ремоделировании тканей. Данные процессы способствуют формированию воспалительной реакции и развитию характерных клинических проявлений заболевания [6].

Роль антимикробных пептидов. Одним из ключевых молекулярных компонентов патогенеза розацеа является антимикробный пептид кателицидин LL-37. В норме данный пептид участвует в защите организма от микроорганизмов. Однако при розацеа наблюдается повышенная экспрессия LL-37, что приводит к развитию воспалительных изменений тканей.

Формирование LL-37 происходит под действием сериновой протеазы калликреина-5 [KLK-5]. Повышенная активность данного фермента приводит к усиленному образованию биологически активных фрагментов кателицидина, которые обладают выраженными провоспалительными свойствами [9].

LL-37 способен стимулировать ангиогенез, активировать клетки врожденного иммунитета и усиливать синтез провоспалительных цитокинов. Эти процессы играют важную роль в развитии воспалительных изменений кожи и глазной поверхности при розацеа [6].

Воспалительные сигнальные пути. Активация врожденного иммунитета приводит к запуску ряда внутриклеточных сигнальных каскадов, регулирующих воспалительный процесс. Среди них особое значение имеют пути NF-κB, MAPK и JAK/STAT [18].

Сигнальный путь NF-κB регулирует экспрессию многих генов, участвующих в воспалительной реакции. Его активация приводит к усиленной продукции провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины и фактор некроза опухоли [TNF-α].

Путь MAPK участвует в регуляции клеточного ответа на стрессовые воздействия и воспалительные стимулы. Его активация способствует усилению синтеза медиаторов воспаления и поддержанию хронического воспалительного процесса [18].

Сигнальный каскад JAK/STAT также играет важную роль в регуляции иммунных реакций и может способствовать усилению воспалительных процессов при розацеа [9].

Воспалительные цитокины. При розацеа отмечается повышенная продукция различных провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-1 β , интерлейкин-17 и фактор некроза опухоли α . Эти медиаторы участвуют в регуляции иммунного ответа и поддержании воспалительного процесса.

Интерлейкин-17, продуцируемый клетками Th17, играет важную роль в усилении воспалительной реакции и привлечении иммунных клеток в очаг воспаления [6].

Повышенная продукция данных цитокинов способствует развитию воспалительных изменений кожи и глазной поверхности, а также может участвовать в повреждении тканей при хроническом течении заболевания.

Матриксные металлопротеиназы. Матриксные металлопротеиназы представляют собой группу ферментов, участвующих в ремоделировании внеклеточного матрикса. Повышенная активность этих ферментов наблюдается при различных воспалительных заболеваниях кожи, включая розацеа [10].

Металлопротеиназы способны разрушать компоненты внеклеточного матрикса и способствовать повреждению тканей. Их повышенная активность может приводить к развитию воспалительных изменений и структурных нарушений кожи и глазной поверхности.

Биомаркеры слезной жидкости. Важным направлением исследований офтальморозацеа является изучение биомаркеров слезной жидкости. Установлено, что у пациентов с данным заболеванием наблюдается повышение уровня различных воспалительных медиаторов.

Одним из таких медиаторов является интерлейкин-1 α , концентрация которого в слезной жидкости пациентов с офтальморозацеа значительно выше по сравнению со здоровыми людьми [7].

Кроме того, у пациентов с офтальморозацеа выявляется повышенная активность матриксной металлопротеиназы-9, которая может участвовать в повреждении эпителиальных структур роговицы и поддержании воспалительного процесса [13].

Таким образом, нарушение регуляции врожденного иммунитета, активация воспалительных сигнальных путей и повышенная продукция провоспалительных медиаторов формируют основу патогенеза офтальморозацеа.

Клинические проявления офтальморозацеа. Клиническая картина офтальморозацеа характеризуется значительным полиморфизмом симптомов и признаков. Воспалительный процесс может затрагивать различные структуры глаза, включая веки, конъюнктиву, слезную пленку и роговицу. В отдельных наблюдениях офтальмологические проявления могут возникать одновременно с кожными симптомами розацеа, однако нередко они развиваются независимо или предшествуют кожным проявлениям заболевания [14, 16].

По данным различных исследований, глазные симптомы наблюдаются у значительной части пациентов с розацеа. В ряде клинических наблюдений офтальмологические проявления выявляются примерно у 30-50% пациентов, тогда как в специализированных офтальмологических клиниках частота выявления офтальморозацеа может быть значительно выше [12, 15].

Клинические проявления заболевания могут варьировать от легких воспалительных изменений век до тяжелых поражений роговицы, сопровождающихся значительным снижением остроты зрения [8].

Поражение век. Наиболее распространенным офтальмологическим проявлением заболевания является хронический блефарит, характеризующийся воспалением краев век. У пациентов могут наблюдаться гиперемия, утолщение краев век, появление телеангиэктазий и нарушение структуры ресниц [16].

Блефарит при офтальморозацеа часто сопровождается ощущением жжения, зуда и раздражения глаз. У некоторых пациентов наблюдается образование чешуек и корочек у основания ресниц, что может приводить к нарушению роста ресниц и их выпадению [14].

Кроме того, воспаление век может сопровождаться формированием халазиона и ячменя, что связано с нарушением функции мейбомиевых желез и развитием воспалительных изменений в области век [8].

Дисфункция мейбомиевых желез. Одним из ключевых патогенетических механизмов офтальморозацеа является дисфункция мейбомиевых желез, которая приводит к нарушению липидного слоя слезной пленки. Данные железы играют важную роль в поддержании стабильности слезной пленки и предотвращении испарения слезной жидкости [5, 15].

При нарушении функции мейбомиевых желез изменяется состав их секрета, что приводит к нестабильности слезной пленки и развитию синдрома сухого глаза. У пациентов могут возникать такие симптомы, как сухость глаз, ощущение инородного тела, жжение и повышенная чувствительность к свету [16].

Нарушение функции мейбомиевых желез считается одним из наиболее характерных признаков офтальморозацеа и играет важную роль в развитии других офтальмологических проявлений заболевания [8].

Поражение конъюнктивы. У пациентов с офтальморозацеа часто наблюдаются воспалительные изменения конъюнктивы. Наиболее характерными признаками являются гиперемия, отек и повышенная сосудистая реактивность конъюнктивы.

Воспалительные изменения конъюнктивы могут сопровождаться ощущением дискомфорта, слезотечением и повышенной чувствительностью глаз. В некоторых случаях развивается хронический конъюнктивит, который может сохраняться в течение длительного времени [12].

Поражение роговицы. Одним из наиболее серьезных проявлений офтальморозацеа является поражение роговицы. Воспалительный процесс может приводить к развитию кератита, сопровождающегося образованием инфильтратов, неоваскуляризацией и нарушением прозрачности роговицы [14].

Поражение роговицы может проявляться различными клиническими формами, включая поверхностный точечный кератит, периферические инфильтраты и язвенные дефекты. В тяжелых случаях возможно формирование рубцовых изменений, приводящих к снижению остроты зрения [16].

Субъективные симптомы. Пациенты с офтальморозацеа часто предъявляют жалобы на жжение и зуд в глазах, ощущение инородного тела, повышенную светочувствительность, слезотечение и нестабильность зрения. Подобные симптомы могут существенно снижать качество жизни и нередко требуют длительного лечения [5, 15].

Осложнения. При отсутствии своевременной диагностики и лечения офтальморозацеа может приводить к развитию различных осложнений. Наиболее серьезными из них являются язвенные поражения роговицы, неоваскуляризация и рубцевание тканей, которые могут приводить к стойкому снижению зрения [8].

Кроме того, хроническое воспаление может способствовать развитию синдрома сухого глаза и нарушению функций мейбомиевых желез, что усугубляет течение заболевания [12].

Междисциплинарный подход. С учетом того, что офтальморозацеа сочетает дерматологические и офтальмологические проявления, ведение таких пациентов требует междисциплинарного подхода. Совместная работа дерматологов и офтальмологов позволяет повысить точность диагностики и эффективность лечения заболевания [1, 4].

Диагностика офтальморозацеа. Диагностика офтальморозацеа представляет определенные трудности, что связано с вариабельностью клинических проявлений заболевания и отсутствием специфических лабораторных маркеров. В большинстве случаев диагноз устанавливается на основании клинической картины и данных офтальмологического обследования [8, 16].

Особую сложность представляет диагностика заболевания у пациентов, у которых глазные проявления развиваются раньше кожных симптомов или протекают изолированно. По данным клинических наблюдений, у части пациентов офтальмологические проявления могут предшествовать кожным проявлениям розацеа, что затрудняет своевременную постановку диагноза [12, 15].

Клинические критерии диагностики. Диагностика офтальморозацеа основана на выявлении совокупности характерных признаков. К наиболее типичным офтальмологическим проявлениям относятся хронический блефарит, телеангиэктазии краев век, дисфункция мейбомиевых желез, хронический конъюнктивит, кератит различной степени выраженности и рецидивирующие халазионы.

Сочетание указанных признаков с кожными проявлениями розацеа существенно облегчает постановку диагноза [8].

В то же время отсутствие кожных симптомов не исключает диагноз офтальморозацеа. В ряде случаев поражение глаз может быть единственным клиническим проявлением заболевания, что требует особого внимания со стороны офтальмологов [14].

Офтальмологическое обследование. Комплексное обследование пациентов с подозрением на офтальморозацеа включает ряд стандартных офтальмологических методов диагностики.

Одним из основных методов является биомикроскопия, позволяющая оценить состояние краев век, конъюнктивы и роговицы. При данном исследовании могут выявляться телеангиэктазии век, воспалительные изменения конъюнктивы, нарушения структуры роговицы и признаки дисфункции мейбомиевых желез [16].

Для оценки состояния слезной пленки применяются тесты, позволяющие определить ее стабильность и объем продукции слезной жидкости. Наиболее часто используются тест Ширмера и проба Норна [время разрыва слезной пленки].

У пациентов с офтальморозацеа нередко выявляется снижение стабильности слезной пленки, что свидетельствует о развитии синдрома сухого глаза [12].

Оценка функции мейбомиевых желез. Особое значение в диагностике заболевания имеет оценка функции мейбомиевых желез. Нарушение функции мейбомиевых желез проявляется закупоркой их выводных протоков, изменением состава секрета и воспалительными изменениями краев век. Эти признаки являются характерными для заболевания и во многом определяют клиническую картину [15].

Дифференциальная диагностика. Офтальморозацеа необходимо дифференцировать с рядом заболеваний глазной поверхности, которые могут иметь сходные клинические проявления. К таким заболеваниям относятся:

- себорейный блефарит;
- инфекционный блефарит;
- синдром сухого глаза;
- аллергический конъюнктивит;

- синдром Шегрена;
- хронический бактериальный кератит.

Сходство клинических симптомов может приводить к диагностическим ошибкам и задержке начала лечения [8].

Важным диагностическим признаком, позволяющим заподозрить офтальморозацеа, является сочетание хронического блефарита, дисфункции мейбомиевых желез и телеангиэктазий краев век [16].

Значение междисциплинарного подхода. Учитывая сложность диагностики заболевания и наличие как дерматологических, так и офтальмологических проявлений, важную роль играет междисциплинарное взаимодействие специалистов. Совместная работа дерматологов и офтальмологов позволяет своевременно выявлять заболевание и назначать адекватную терапию [1, 4].

Современные подходы к лечению офтальморозацеа. Лечение офтальморозацеа представляет сложную клиническую задачу, поскольку заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением и многофакторным патогенезом. Основными целями терапии являются уменьшение воспалительного процесса, восстановление функции мейбомиевых желез, стабилизация слезной пленки и предупреждение развития осложнений со стороны роговицы [14, 16].

Современные терапевтические стратегии предполагают комплексный подход, включающий модификацию образа жизни, местное и системное лечение, а также применение новых таргетных методов терапии [8].

Немедикаментозные методы лечения. Важным компонентом терапии является устранение факторов, способных провоцировать обострение заболевания. К таким факторам относятся ультрафиолетовое излучение, резкие температурные изменения, стресс, употребление алкоголя и острой пищи [12].

Пациентам рекомендуется избегать данных триггеров, а также использовать солнцезащитные средства и защитные очки при длительном пребывании на солнце.

Особое значение имеет гигиена век, включающая регулярное очищение краев век с использованием специальных растворов или салфеток. Данный метод способствует удалению воспалительных продуктов и улучшению функции мейбомиевых желез [8].

Кроме того, широко применяются теплые компрессы и массаж век, которые способствуют разжижению секрета мейбомиевых желез и улучшению его оттока.

Местная терапия. Местное лечение является важной частью терапии офтальморозацеа и направлено на уменьшение воспаления и восстановление функций глазной поверхности.

Для уменьшения симптомов сухости и раздражения применяются искусственные слезы, предпочтительно без консервантов. Они способствуют стабилизации слезной пленки и улучшению состояния глазной поверхности [15].

В случаях выраженного воспалительного процесса могут использоваться антибактериальные препараты в виде глазных капель или мазей. Наиболее часто применяются препараты на основе азитромицина, эритромицина или бацитрацина [8].

При хроническом воспалении глазной поверхности могут применяться иммуномодулирующие препараты, включая циклоспорин и такролимус. Эти средства позволяют уменьшить воспалительную реакцию и улучшить состояние слезной пленки [12].

В некоторых случаях применяются топические кортикостероиды, однако их использование должно быть кратковременным и осуществляться под контролем офтальмолога из-за риска развития побочных эффектов.

Системная терапия. Системное лечение применяется при умеренных и тяжелых формах офтальморозацеа, а также при выраженной дисфункции мейбомиевых желез.

Наиболее широко используются антибиотики тетрациклинового ряда, включая доксициклин и миноциклин. Эти препараты обладают не только антибактериальными, но и противовоспалительными свойствами. Они способны снижать активность матриксных металлопротеиназ и уменьшать воспалительный процесс [10].

Доксициклин в низких дозах часто используется для длительной терапии, поскольку оказывает преимущественно противовоспалительный эффект и характеризуется хорошей переносимостью [8].

В случаях непереносимости тетрациклинов могут применяться макролидные антибиотики, включая азитромицин и эритромицин.

При тяжелых формах заболевания возможно использование изотретиноина, который оказывает выраженное противовоспалительное действие и способен влиять на функцию сальных желез. Однако применение данного препарата требует тщательного контроля из-за возможных побочных эффектов [15].

Новые направления терапии. В последние годы активно изучаются новые методы лечения розацеа и ее офтальмологической формы. Одним из перспективных направлений является применение интенсивного импульсного света [IPL], который позволяет улучшить функцию мейбомиевых желез и уменьшить воспалительный процесс [8].

Кроме того, в настоящее время проводятся исследования, направленные на разработку препаратов, воздействующих на ключевые молекулярные механизмы заболевания. К таким препаратам относятся ингибиторы матриксных металлопротеиназ и блокаторы Toll-подобных рецепторов [18].

Развитие таргетной терапии, направленной на регуляцию иммунного ответа и микробиоты, рассматривается как перспективное направление лечения розацеа [11].

Таким образом, современные подходы к лечению офтальморозацеа основаны на комплексной терапии, направленной на уменьшение воспаления, восстановление функции мейбомиевых желез и предупреждение осложнений заболевания.

Заключение. Офтальморозацеа является клиническим проявлением системного воспалительного процесса при розацеа, сопровождающегося поражением структур глазной поверхности. Нарушение регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, активация воспалительных сигнальных путей и изменения микробиоты играют ключевую роль в развитии заболевания.

Клинические проявления офтальморозацеа характеризуются значительным разнообразием и могут включать хронический блефарит, дисфункцию мейбомиевых желез, синдром сухого глаза, конъюнктивит и кератит. В тяжелых случаях возможно развитие осложнений со стороны роговицы, приводящих к снижению остроты зрения.

Своевременная диагностика заболевания имеет важное значение для предупреждения осложнений и сохранения зрительных функций. Современные подходы к лечению офтальморозацеа основаны на комплексной терапии, включающей модификацию факторов риска, местное и системное лечение, а также применение новых таргетных методов терапии.

Учитывая сложный характер заболевания, важную роль играет междисциплинарное взаимодействие дерматологов и офтальмологов, что позволяет повысить эффективность диагностики и лечения пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев Ш.Р., Бабаханова Д.М., Максудова Л.М., Худойберганов А.Р. Концептуальный подход к диагностике и лечению офтальморозацеа // Современные технологии в офтальмологии. 2022. №3. DOI: 10.25276/2312-4911-2022-3-182-188.
2. Арсеньев П.Е., Орлов Е.В., Арсеньева А.А., Пахомова Ю.М. Розацеа в офтальмологической и дерматовенерологической практике. Клинические случаи // Российский офтальмологический журнал. 2025. Т. 18, №1. С. 104-109. DOI: 10.21516/2072-0076-2025-18-1-104-109.
3. Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Саттарова Р.Р. Офтальморозацеа: этиология, патофизиологические механизмы, клинические проявления и основные методы лечения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2018. №4.
4. Труфанов С.В., Шахбазян Н.П. Офтальморозацеа: этиопатогенез и современные методы лечения // Вестник офтальмологии. 2018. Т. 134, №3. С. 121-128.
5. Хисматулина И.М., Абдрахманов А.Р. Офтальморозацеа: взгляд дерматовенеролога // Современные проблемы науки и образования. 2025. №3. DOI: 10.17513/spno.34119.
6. Andrusiewicz A., Khimuk S., Mijas D. et al. Molecular mechanisms in the etiopathology of rosacea: systematic review // International Journal of Molecular Sciences. 2025. Vol. 26, №23. Article 11292. DOI: 10.3390/ijms262311292.
7. Barton K., Monroy D.C., Nava A., Pflugfelder S.C. Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea // Ophthalmology. 1997. Vol. 104, №11. P. 1868-1874. DOI: 10.1016/S0161-6420[97]30014-1.
8. Castillo C., Vera-Duarte G.R., Zatarain-Barrón N.C. et al. Ocular rosacea: update on diagnosis and new therapeutic options // Pan-American Journal of Ophthalmology. 2025. Vol. 7, №1. Article 164. DOI: 10.4103/pajo.pajo_33_25.
9. Chen C., Wang P., Zhang L. et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates // Biomedicines. 2023. Vol. 11, №8. Article 2153. DOI: 10.3390/biomedicines11082153.
10. Fisher G.W., Travers J.B., Rohan C.A. Rosacea pathogenesis and therapeutics: current treatments and a look at future targets // Frontiers in Medicine. 2023. Vol. 10. Article 1292722. DOI: 10.3389/fmed.2023.1292722.
11. Galluccio G., D'Onghia M., Malvaso D. et al. Advances in the pathogenesis and treatment of rosacea: a phenotype-based therapeutic approach // Cosmetics. 2024. Vol. 11, №1. Article 11. DOI: 10.3390/cosmetics11010011.
12. Jabbehdari S., Memar O.M., Caughlin B., Djalilian A.R. Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review // European Journal of Ophthalmology. 2021. Vol. 31, №1. P. 22-33. DOI: 10.1177/1120672120937252.
13. Lam-Franco L., Perfecto-Avalos Y., Patiño-Ramírez B.E., Rodríguez-García A. IL-1 α and MMP-9 tear levels in patients with active ocular rosacea before and after treatment with systemic azithromycin or doxycycline // Ophthalmic Research. 2018. Vol. 60, №2. P. 109-114. DOI: 10.1159/000489092.
14. Mohamed-Noriega K., Loya-Garcia D., Vera-Duarte G.R. et al. Ocular rosacea: an updated review // Cornea. 2025. Vol. 44, №4. P. 525-537. DOI: 10.1097/ICO.0000000000003785.
15. Redd T.K., Seitzman G.D. Ocular rosacea // Current Opinion in Ophthalmology. 2020. Vol. 31, №6. P. 503-507. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000706.
16. Tavassoli S., Wong N., Chan E. Ocular manifestations of rosacea: a clinical review // Clinical & Experimental Ophthalmology. 2021. Vol. 49, №2. P. 104-117. DOI: 10.1111/ceo.13900.

17. Wang Z., Zhang Z. Advances in genetic polymorphism research in rosacea: mechanisms and clinical implications // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2025. Vol. 18. P. 1423-1429. DOI: 10.2147/CCID.S524611.

18. Yang F., Wang L., Song D. et al. Signaling pathways and targeted therapy for rosacea // Frontiers in Immunology. 2024. Vol. 15. Article 1367994. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1367994.