

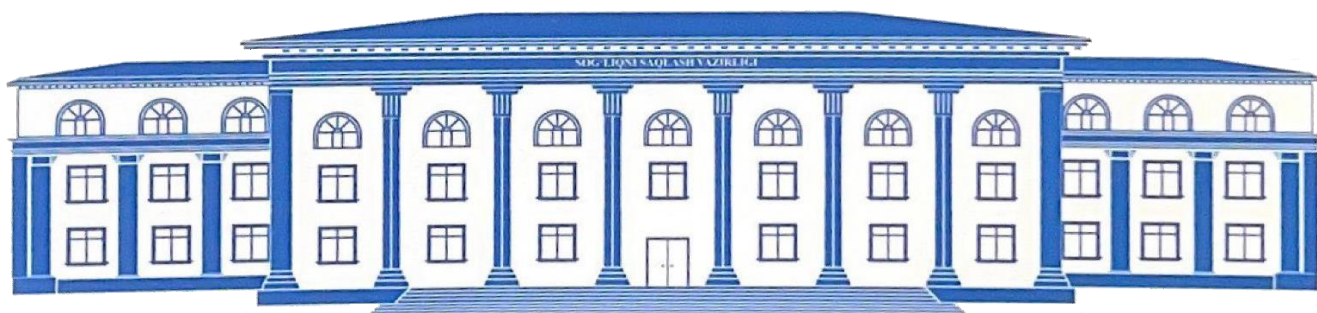
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**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 №3

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)
Ermatorov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
Djumanov B.A.	(O'zbekiston)	Shadmanov A.K.	(O'zbekiston)
Hufnagel M.	(Germany)	Shayxova G.I.	(O'zbekiston)
Inoyatov A.Sh.	(O'zbekiston)	Sidikov A.A.	(O'zbekiston)
Inoyatova F.I.	(O'zbekiston)	Soatov T.S.	(O'zbekiston)
Irismetov M.E.	(O'zbekiston)	Sobirov J.M.	(O'zbekiston)
Iskandarov A.I.	(O'zbekiston)	Sokolovich N.A.	(Rossiya)
Iskandarov T.I.	(O'zbekiston)	Tadjiev B.M.	(O'zbekiston)
Islomov M.S.	(O'zbekiston)	Teshaev Sh.J.	(O'zbekiston)
Ismailov U.S.	(O'zbekiston)	Tillyashayxov M.N.	(O'zbekiston)
Ismoilov S.I.	(O'zbekiston)	Tulyaganov D.B.	(O'zbekiston)
Isroilov R.I.	(O'zbekiston)	Turaev F.F.	(O'zbekiston)
Kariev G'M.	(O'zbekiston)	Tuychiev L.N.	(O'zbekiston)
Karimov Sh.I.	(O'zbekiston)	Ubaydullaev A.M.	(O'zbekiston)
Karimov X.Ya.	(O'zbekiston)	Xakimov M.Sh.	(O'zbekiston)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xaydarov N.Q.	(O'zbekiston)
Komilov X.M.	(O'zbekiston)	Xodjibaev A.M.	(O'zbekiston)
Kostadinov D.	(England)	Xodjibekov M.X.	(O'zbekiston)
Kramer M.	(Germany)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kuldjanov D.	(USA)	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

ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Азимов Ш.Т. / Современные подходы к лечению хронического вирусного гепатита в у детей.....	11
Бабаджанова Н.Т. / Биохимические показатели ротовой жидкости у детей при воспалительных заболеваниях пародонта.....	17
Бабаджанов О.А., Нурматов Ш.Ш. / Современные подходы к диагностике офтальморозацеа: клинические критерии, инструментальные методы и перспективные биомаркеры.....	23
Gulmirova B.U. / Genetik tahlillar asosida dalillarni baholash.....	28
Komolidinov B.M., Matxoshimov N.S. / Ko'z-yosh yo'llari kasalliklarini davolashda daktotsistorinostomiya texnikalarining qiyosiy samaradorligi.....	35
Асрарова Г.Д., Усманов Б.Б., Махмудова Н.Э., Убайдуллаева М.Ж., Аvezов Н.Ш. / Сут беzi саратонида BRCA1/BRCA2 мутацияларининг клиник-аҳамият.....	40
Даминова Ш.Б., Хасанов Э.Т. / Эффективность фотодинамической терапии в комплексном лечении гиперестезии твердых тканей зубов.....	49
Ирискулов Б.У., Мухамедова Г.Н. / Патогенетические механизмы развития стресс-диет-индуцированной гипоксии при нерациональном питании (обзор литературы).....	52
Ирназарова Д.Х. / Применение индол-3-карбинола и экстракта vitex в терапии миомы матки: молекулярные аспекты и клинические перспективы.....	64
Камилова И.А., Сохибова Г.К. / Неспецифический цервицит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и возможностях терапии.....	76
Каримова М.А., Эсамуратов А.И. / Менопауза давридаги аёлларда оғиз бўшлиғи микробиотасининг ўзгаришлари ва текшириш алгоритми.....	81
Каххарова Д.Ж., Абдужалилова Г.И., АлишEROва Д.Г., Марданова Р.М., Ахматкулова М.И. / Влияние цианокобаламина на слизистую оболочку полости рта.....	89
Каххарова Д.Ж. / Иммуномодуляторы в терапии красного плоского лишая слизистой полости рта.....	92
Махсумова И.Ш., Исламова Д.А. / Принципы проведения профилактики кариеса у детей с синдромом дауна.....	96
Рахмонова Г.Э., Аллаярова Н.К. / Оптимизация методов лучевой диагностики пациентов с глубокими флегмонами шеи, осложненной	

медиастинитом.....	103
Саидов М.А., Сабилов Дж.Р., Абдурахмонов М.М./ Ранняя дисфункция трансплантата как клинко-иммунологическая основа персонализированной реабилитации после трансплантации печени и почки.....	110
Тиллахожаева Д.О./ Слюнные биомаркеры в диагностике воспалительных и кариесогенных процессов: обзор современных данных.....	116
Халдарбекова Г.З./ Эпидемиологические, патогенетические и клинко-репродуктивные аспекты цитомегаловирусной инфекции.....	126
Хайдаров А.Э., Мамасиддилов С.М., Ирмагов С.Х., Бахромова О.А., Халикулов Х.Г., Исмоилов С.И./ Бир ёшгача бўлган болаларда кардиохирургик амалиётлардан кейинги резидуал ўпка гипертензияси фонида ўнг қоринча етишмовчилигини прогнозлаш ва даволаш.....	131
Хайдаров А.Э., Нарзиев М.Ж., Ярбеков Р.Р., Носиров Р.Н., Халикулов Х.Г., Исмоилов С.И./ Коронар шунтлаш амалиётидан сўнг катталарда кардиохирургияга ассоциацияланган ўткир буйрак шикастланиши: замонавий қарашлар ва муаммолар.....	139
Каххаров А.Ж., Зайнутдинов Н.О., Махкамова Д.Э. / Оғиз бўшлиғи ўсмаларига қарши радиотерапия натижасида юзага келган мукозитни юритишда далилларга асосланган ёндашувлар: mascc/isoo тавсиялари таҳлили.....	147
Mamajonova Z.Sh., Egamberdiyeva D.A. / Semizlik va surunkali yurak ishemik kasalligida koronar kalsinoz: yog' to'qimasi fenotiplari va multimodal xavf stratifikatsiyasi imkoniyatlari.....	157
Raxmonova G.E., Rahmanova M.D./ Prenatal va postnatal davrda tug'ma yurak nuqsonlarini aniqlashda radiologik tashxisi usullarining ahamiyati.....	166

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Уразметова Н.Ш., Каримова М.А./ Постменопауза даврда аёллар йўғон ичак микрофлораси биокоррекциялашни иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.....	173
Муминова Д.Р./ Оценка состояния тканей полости рта в промышленном производстве.....	177
Алимова Н.П., Хасанова Д.А./ Возрастные и половые особенности морфометрических показателей глоточной миндалины у детей второго периода детства.....	181
Хамдамов Б.З., Бегимов Х.Р., Агзамова Т.А. / Взаимосвязь иммуновоспалительных и аутоиммунных показатели у больных с постковидными артритами с уровнем противомикробного иммунитета.....	186
Худаяров С.С., Нишанов Д.А., Мустафаев Т.К., Бобоев М.М., Хайитов Ф.Э. / Клинко-морфологические аспекты результатов лечения десмоидных опухолей у	

детей.....	191
Эргашева И.У., Хайдаров А.М./ Современные методы лечения и профилактика гиперестезии зубов у женщин в климактерическом периоде.....	199
Миррахимова М.Х., Абсоатова З.Қ. / Болаларда гломерулонефритда яллиғланиш цитокинлари ва лаборатор маркерларнинг клиник аҳамияти.....	205
Усманов Б.Б., Маҳмудова К.Х./ Кардиотоксические эффекты андрогендепривационной терапии у пациентов с раком предстательной железы ...	209
Алмурадова Д.М., Равшанова Н.Б., Шукуров М.Х., Хайриев А.А./ Оценка клинической эффективности ингибитора egfr эрлотиниба и полихимиотерапии при немелкоклеточном раке легкого	216
Набиева У.П., Султанова Н.С., Отабоева Ш.Ш./ Характеристика иммуновоспалительного статуса детей с острым пиелонефритом в зависимости от вида вскармливания.....	224
Алмурадова Д.М., Садуллаева Н.И., Исмаилов Ж.Х. / Новые стратегии лечения отечно-инфильтративного рака молочной железы (первичной и вторичной форм).....	232
Asrankulova D.B., Saidova G.O. / Giperandrogeniya sindromida morfologik va metabolik o'zgarishlarning baholanishi.....	240
Азизий А.А., Абдихакимов А.Н., Алиев Р., Гафур-Охунов М.А., Шукурова М.А., / Совершенствование системы оказания экстренной медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями.....	247
Абдулпаттаев Н.Г., Гойибназаров Р.Б./ Сравнительный анализ хирургических и медикоментозных методов лечения: сравнительная оценка эффективности и безопасности.....	257
Ташкенбаева У.А., Аббосхонова Ф.Х. / Особенности клинического течения алопеции у пациентов после бариатрических операций.....	269
Ташкенбаева У.А., Аббосхонова Ф.Х./ Роль мезотерапии в лечении алопеции у пациентов после бариатрических операций.....	274
Нишанов Д.А., Чен Е.Е., Мансурова Г.Б., Саидова К.А., Исламов Х.Ж. / Связь уровня экспрессии Ki-67 с достижением полного патологического ответа при неoadъювантной химиолучевой терапии рака прямой кишки.....	279
Дадабаева М.У., Набираева Б.А./ Эффективность чрескожной электронейростимуляции в комплексном лечении пациентов с частичной адентией и симптомами дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.....	287
Бектемирова Н.Т., Ибрагимов Н.К., Солижонов М.О./ Сравнительная оценка эффективности алгоритма мма в раннем послеоперационном периоде у больных с гнойно-септических заболеваниях грудной клетки.....	293

Zufarova Sh.A., Turakulova Sh.Sh. / Bepushtligi bo'lgan ayollarda endometrioizning kichik shakllarini erta aniqlash algoritmi va xavfni stratifikatsiya qilishning kompleks mezonlari.....298

Рустамова Х.М., Собиржонов И.И., Кахарова К.А., Хамроев Х.Ж., Хамроева Н.Ш. / Цитокиновый профиль и иммунологические параметры у детей с лангергансоклеточным гистиоцитозом.....306

Муртазаев С.С., Эшкулова Ш.Б. / Лекарственная резистентность и чувствительность оральной микрофлоры у детей при аллергическом стоматите.....315

Рустамова Х.М., Полатова Дж.Ш., Абдуғаниева Х.Ў., Жахонгирова М.А., Жалолова Н.И. / Чақалоқда лангерханс хужайрали гистиоцитоз: оғиз бўшлиғи ва юқори жағ суягининг зарарланиши.....319

Ризаев Ж.А., Зайнутдинов М.О. / Комплексное использование виртуальной хирургии и аддитивных технологий при патологическом переломе нижней челюсти на фоне мионч 326

Уроқов Ш.Т., Ражабов М.М., Абидов Ў.О., Ҳамроев Б.С., Хайдаров А.А., Хаджаев К.Ш. / Первый опыт успешного эндоскопического клиппирования активного кровоточащего сосуда (Forrest Ia) из язвы двенадцатиперстной кишки с применением клипс ovesco (OTSC).....334

ПРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мирзахмедов М.М., Сарманов Д.И., Бобоназаров Ш.Б., Абдуллаева Х.Н. / Мультимодальный egas-протокол при геморроидэктомии: проспективное исследование.....340

Абдулхакимов А.Р., Фаттахов Н.Х. / Антимикробный стюардшип в педиатрической хирургии: снижение необоснованного применения антибиотиков на основе стратификации риска и регионального микробиологического мониторинга.....346

Юлдашева Д.Ю., Ирназарова Д.Х. / Биоимпедансный мониторинг женщин с миомой матки с сопутствующим избыточным массы тела.....353

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ахмедов М.А., Бабажонов А.Б. / Хирургическая тактика в лечении дивертикулярной болезни толстой кишки: современные подходы и перспективы оптимизации.....371

Шагазатова Б.Х., Адилова Н.Ш., Мирхайдарова Ф.С., Салиева Ш.Б. / Қандли диабет 2-тури билан касалланган беморларда артериал гипертензияни баҳола.....379

Махкамова Н.Э., Усманова Н.А. / Комплексная оценка системных воспалительных индексов как предикторов рецидива хронического риносинусита у пациентов с сахарным диабетом..... 390

Aripov O.A., Xaydarov K.I., Mamatkulov I.B., Beknazarov A.B. / Qorin bo'shlig'idagi

operatsiyadan keyin poliorgan yetishmovchiligini aniqlashda laborator tekshirish mezonlari.....396

Adilxodjaev A.A., Mo'minova Z.A. / Zamonaviy sharoitlarda limfadenopatiyalarning diagnostikasi va differensial diagnostikasi.....406

Ismailova U.A., Jumanazarov A.U. / Sut bezi saratonida o'smalarning morfologik va klinik xususiyatlarining o'sma o'sish tiplari bilan bog'liqligi.....414

Ismailova U.A., Jumanazarov A.U. / Sut bezi saratonning turli xil o'sish turlarda o'sma hajmi bilan bog'liq omillar tahlili va ularning prognostik ahamiyati.....419

Набиева Дж.М., Махкамова Н.Э. / Особенности высокочастотной сенсоневральной тугоухости у пациентов с ХБП в зависимости от стадии почечной дисфункции.....423

Юсупбеков А.А., Имамов О.А., Джанклич С.М. / Эффективность выездной онкологической помощи в регионах узбекистана: анализ деятельности республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (2017–2025).....428

Исмаилов С.И., Зуфаров М.М., Бабаджанов С.А., Абдуллаева М.А. / Эпидемиологический анализ распространенности ишемической болезни сердца среди женского населения.....437

Каюмов А.А., Зокирова М.Б. / Кардиотоксичность у пациентов с острыми лейкозами на фоне полихимиотерапии.....445

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Hakimov Z.Z., Rahmonov A.X., Mustanov T.B., Mamadjanova M.A. / Jigarining dori vositalari bilan o'tkir zararlanishida yangi fitokompozitsiya va liv-52 ning gepatositlarning ekskretor funksiyasiga ta'sirini qiyosiy o'rganish.....453

УДК:616.36-002.2-053.2:578.891

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА
В У ДЕТЕЙ**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**Узбекистан, г. Ташкент*

Аннотация. Введение. Хроническая инфекция вируса гепатита В продолжает оставаться клинически значимой проблемой в педиатрической практике, особенно в регионах с устойчиво высокой распространенностью заболевания. Для HBV-инфекции у детей характерно длительное течение без выраженной клинической симптоматики и высокая вирусная репликация, что увеличивает вероятность хронизации процесса. Цель исследования – обобщить современные данные, касающиеся эпидемиологии, клинических проявлений, профилактики и лечения хронической HBV-инфекции у детей, с учетом международного и регионального опыта. Материал и методы. Проведен анализ зарубежных, российских и региональных публикаций, преимущественно последних лет, а также работ, формирующих базовые представления о естественном течении HBV-инфекции. Результаты и их обсуждение. Показано, что у детей заболевание в большинстве случаев протекает бессимптомно и сопровождается длительной фазой иммунной толерантности. Введение вакцинации новорожденных и соблюдение национальных программ иммунизации привело к существенному снижению распространенности инфекции. Современные подходы к лечению, основанные на контроле вирусной нагрузки и индивидуальном выборе терапии, позволяют стабилизировать течение заболевания и снизить вероятность неблагоприятных исходов. Заключение. Комплексное использование профилактических и лечебных мероприятий остается ключевым направлением снижения распространенности HBV-инфекции у детей и предупреждения ее отдаленных последствий.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, дети, хронический гепатит, вакцинация, вертикальная передача, профилактика.

Abstract. Introduction. Chronic hepatitis B virus infection continues to be a clinically significant problem in pediatric practice, especially in regions with a persistently high prevalence of the disease. HBV infection in children is characterized by a prolonged course without pronounced clinical symptoms and high viral replication, which increases the likelihood of chronicity. The aim of this study was to summarize current data on the epidemiology, clinical manifestations, prevention, and treatment of chronic HBV infection in children, taking into account international and regional experience. Material and methods. An analysis of foreign, Russian, and regional publications, primarily from recent years, was

conducted, as well as studies that form a basic understanding of the natural history of HBV infection. Results and discussion. It has been shown that in children, the disease is asymptomatic in most cases and is accompanied by a prolonged phase of immune tolerance. The introduction of newborn vaccination and adherence to national immunization programs has led to a significant reduction in the prevalence of the infection. Modern treatment approaches based on viral load monitoring and individualized therapy can stabilize the disease and reduce the likelihood of adverse outcomes. Conclusion. The integrated use of preventive and therapeutic measures remains key to reducing the prevalence of HBV infection in children and preventing its long-term consequences.

Keywords: hepatitis B virus, children, chronic hepatitis, vaccination, vertical transmission, prevention.

Введение. Вирусный гепатит В (HBV-инфекция) представляет собой одно из наиболее распространенных хронических заболеваний печени вирусной природы и сохраняет значимую нагрузку на системы здравоохранения во многих странах. Распространенность хронической инфекции и риск ее формирования в значительной степени зависят от возраста инфицирования. При этом наиболее высокий показатель хронизации отмечается при заражении в раннем детском возрасте [9,10,12].

Для педиатрической практики особое значение имеет перинатальный путь передачи, поскольку инфицирование в этот период существенно повышает вероятность перехода заболевания в хроническую форму. Эти особенности легли в основу современных профилактических подходов, направленных на предупреждение вертикальной передачи инфекции. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, введение первой дозы вакцины в течение первых суток жизни рассматривается как основной элемент профилактики [13].

Современные подходы к ведению пациентов с хронической HBV-инфекцией отражены в рекомендациях международных профессиональных сообществ. Руководства AASLD [7,11] и EASL [8] указывают на необходимость комплексной оценки вирусной нагрузки, активности трансаминаз и степени фибротических изменений печени при определении тактики наблюдения и лечения.

Цель исследования. Проанализировать современные данные об эпидемиологии, клиническом течении, профилактике и лечении вирусного гепатита В у детей на основе международных, российских и региональных публикаций, а также оценить влияние программ вакцинации на распространенность хронической HBV-инфекции в детской популяции Узбекистана.

Материалы и методы. Настоящая работа представляет собой аналитический обзор научной литературы, посвященной эпидемиологии, клиническому течению, профилактике и лечению хронической HBV-инфекции у детей. В анализ включены международные клинические рекомендации, эпидемиологические исследования, обзорные публикации по педиатрической гепатологии, российские научные работы и региональные исследования, отражающие особенности распространенности HBV-инфекции.

Отбор публикаций проводился с учетом научной значимости, наличия рецензирования и соответствия тематике исследования. Анализ выполнялся путем сопоставления данных различных авторов с оценкой факторов риска хронизации,

эффективности вакцинации и современных терапевтических подходов у детей.

Результаты и их обсуждение. Анализ опубликованных данных показывает, что распространенность хронической HBV-инфекции варьирует в зависимости от региона и тесно связана с возрастом инфицирования. В странах Азии и Африки инфицирование чаще происходит в перинатальном периоде и раннем детском возрасте, что способствует формированию значительного числа хронических носителей [10]. При этом возраст заражения рассматривается как один из ключевых факторов, определяющих вероятность хронизации заболевания.

Риск формирования хронической инфекции напрямую связан с возрастом инфицирования. При заражении в неонатальном периоде он достигает 80-90%, тогда как при инфицировании во взрослом возрасте существенно ниже [9,12]. Эти данные подтверждают ведущую роль раннего инфицирования в формировании хронической HBV-инфекции.

В документах Всемирной организации здравоохранения подчеркивается, что универсальная вакцинация новорожденных, особенно введение первой дозы вакцины в течение первых 24 часов жизни, является наиболее эффективной мерой профилактики вертикальной передачи инфекции [13]. Реализация данной стратегии в различных странах позволила существенно снизить распространенность HBsAg среди детей.

Региональные исследования также подтверждают эффективность профилактических программ. В частности, показано снижение частоты выявления HBV-инфекции у детей после внедрения программы национальной вакцинации [14]. Более современные данные свидетельствуют о снижении уровня инфицированности в группах, охваченных плановой иммунизацией [1]. В то же время в отдельных регионах сохраняется актуальность проблемы, что требует дальнейшего совершенствования профилактических мероприятий [15].

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, HBV-инфекция продолжает сохранять значимость как проблема здравоохранения. Основной вклад в формирование хронического носительства вносит инфицирование в раннем возрасте, что подтверждает необходимость строгого соблюдения профилактических мер.

Клиническое течение хронической HBV-инфекции у детей имеет ряд особенностей. Согласно данным различных исследований, заболевание часто начинается с иммунной толерантной фазы, особенно при перинатальном инфицировании [9].

Для этой стадии характерны высокая вирусная нагрузка, наличие HBeAg и отсутствие выраженных биохимических изменений печени при минимальных морфологических изменениях [5]. Данная фаза может сохраняться в течение длительного времени, что затрудняет определение оптимальной тактики ведения пациента.

У детей заболевание нередко протекает бессимптомно, что осложняет своевременную диагностику. Клинические проявления чаще выявляются на стадии иммунной активации и сопровождаются развитием воспалительных изменений в печени [3].

Российские исследования также указывают на то, что у детей и подростков

хроническая HBV-инфекция может длительно сохранять стабильное течение без выраженной симптоматики, однако при отсутствии наблюдения возможно прогрессирование заболевания с формированием фиброза печени [6].

Длительное персистирование вируса сопровождается повышением риска развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, особенно при активной репликации вируса [12]. Несмотря на то, что тяжелые осложнения в детском возрасте встречаются относительно редко, инфицирование в ранние годы создает предпосылки для неблагоприятных исходов в дальнейшем.

Профилактика HBV-инфекции у детей основана на сочетании вакцинации новорожденных, скрининга беременных и своевременного применения иммуноглобулинов. Введение первой дозы вакцины в течение первых суток жизни остается ключевым элементом профилактики [13].

Глобальные данные свидетельствуют о снижении распространенности HBV-инфекции среди детей в странах с высоким охватом вакцинацией [10]. Аналогичные тенденции отмечаются и в региональных исследованиях.

Современные подходы к лечению хронической HBV-инфекции у детей направлены на подавление вирусной репликации и предупреждение прогрессирования заболевания. Международные рекомендации подчеркивают необходимость комплексной оценки клинических и лабораторных показателей при выборе тактики терапии [7,8,11].

Предпочтение отдается препаратам с высоким генетическим барьером резистентности, таким как тенофовир и энтекавир, что обеспечивает устойчивый контроль вирусной нагрузки [8]. Данные обзорных публикаций подтверждают эффективность противовирусной терапии в снижении вирусной нагрузки и нормализации биохимических показателей [4].

В то же время при иммунной толерантной фазе решение о начале терапии требует индивидуального подхода, с учетом возраста пациента и динамики лабораторных показателей [3,5].

В совокупности представленные данные указывают на то, что лечение хронической HBV-инфекции у детей должно быть индивидуализированным и учитывать стадию заболевания, активность вируса и клинические особенности пациента.

Выводы.

1. Хроническая HBV-инфекция у детей чаще протекает бессимптомно и характеризуется длительной иммунной толерантной фазой.
2. Эффективная профилактика достигается посредством иммунизации новорожденных и строгого соблюдения национальных программ вакцинации.
3. Регулярный мониторинг функционального состояния печени и показателей вирусной репликации позволяет своевременно выявлять переход заболевания в активную фазу и определять оптимальный момент начала терапии.
4. Индивидуализированный подбор противовирусной терапии у детей в активной фазе инфекции способствует снижению риска прогрессирования заболевания и развития долгосрочных осложнений.
5. Комплексное применение профилактических и терапевтических стратегий остается ключевым инструментом снижения бремени HBV-инфекции в детской

популяции.

Прозрачность исследования. Настоящий обзор выполнен на основе анализа опубликованных данных из рецензируемых научных источников. Интерпретация результатов проведена объективно, без вмешательства в первичные данные исследований.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование работы сторонними организациями не осуществлялось.

Литература/References.

1. Khetsuriani N, Tursunova D, Kasimova R, et al. Prevalence of chronic hepatitis B virus infection among children in Uzbekistan: Impact of vaccination. *Vaccine*. 2025;48:126743. doi:10.1016/j.vaccine.2025.126743.
2. Жумаева З.К. Вирусный гепатит, современный взгляд, диагностика и лечение. *Doktor axborotnomasi* 2024; No. 2 (114).
3. Rukunuzzaman M, Karim MB. Chronic Hepatitis B in Children - A Review. *Mymensingh Med J*. 2015;24(3):649-656.
4. Stinco M, Rubino C, Trapani S, Indolfi G. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents. *World J Gastroenterol*. 2021;27(36):6053-6063. doi:10.3748/wjg.v27.i36.6053.
5. Abdel-Hady M, Kelly D. Chronic hepatitis B in children and adolescents: epidemiology and management. *Paediatr Drugs*. 2013;15(4):311-317. doi:10.1007/s40272-013-0010-z.
6. Волынец Г.В., Панфилова В.Н. Хронический вирусный гепатит В у детей и подростков: современный взгляд на проблему // *Рос вестник перинатологии и педиатрии*. 2020. №4.
Volynets G.V., Panfilova V.N. Chronic viral hepatitis B in children and adolescents: a modern view of the problem. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; No. 4.
7. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018;67(4):1560-1599. doi:10.1002/hep.29800.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2025;83(2):502-583. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.018.
9. McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis*. 2005;25 Suppl 1:3-8. doi:10.1055/s-2005-915644.
10. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012;30(12):2212-2219. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.116.
11. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2016;63(1):261-283. doi:10.1002/hep.28156.
12. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. *Lancet*. 2009;373(9663):582-592. doi:10.1016/S0140-6736(09)60207-5.
13. World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper, July 2017 - Recommendations. *Vaccine*. 2019;37(2):223-225. doi:10.1016/j.vaccine.2017.07.046.

14. Avazova D, Kurbanov F, Tanaka Y, et al. Hepatitis B virus transmission pattern and vaccination efficiency in Uzbekistan. *J Med Virol.* 2008;80(2):217-224. doi:10.1002/jmv.21035.

15. Таджиев Б.М., Муратбаева А.П. Современные эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С в Республике Каракалпакстан. Vol. 11. No. 1 (2025): ILM FAN XABARNOMASI.

Tadjiev B.M., Muratbaeva A.P. Modern epidemiological features of viral hepatitis B and C in the Republic of Karakalpakstan. *Ilm-Fan Xabarnomasi.* 2025;11(1).

УДК 616.314.17-008.1-053.2:577.1

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА**Бабаджанова Нодира Таировна** – к.м.н. <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>*Ташкентский государственный медицинский университет**Самаркандский государственный медицинский университет*

Аннотация. Воспалительные заболевания пародонта у детей остаются актуальной медико-социальной проблемой, что связано с их высокой распространенностью и тенденцией к хроническому течению. В последние годы усилился интерес к изучению биохимических показателей ротовой жидкости как информативных маркеров воспалительного процесса и состояния тканей пародонта.

Целью настоящего обзора явился анализ современных научных данных, посвященных изменениям биохимического состава ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей.

В работе проанализированы научные публикации, в которых рассматриваются белковые компоненты, ферментативная активность, цитокиновый профиль и показатели оксидативного стресса. Показано, что при воспалительных заболеваниях пародонта у детей, как правило, отмечается повышение уровня общего белка, увеличение активности ферментов (лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы), а также рост концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α).

Особую роль в патогенезе воспалительных процессов играет оксидативный стресс, сопровождающийся нарушением баланса между прооксидантами и антиоксидантной системой. При этом изменения показателей антиоксидантной защиты (TAC, SOD) и продуктов перекисного окисления липидов (MDA) у детей носят неоднозначный характер, что, по-видимому, связано с сочетанием повреждающих и компенсаторных механизмов.

Таким образом, биохимические показатели ротовой жидкости могут рассматриваться как перспективные неинвазивные маркеры для диагностики и мониторинга воспалительных заболеваний пародонта у детей. Дальнейшее изучение данного направления представляется целесообразным с позиции разработки подходов к ранней диагностике и персонализированной терапии.

Ключевые слова: заболевания пародонта, дети, ротовая жидкость, биохимические показатели, цитокины, оксидативный стресс, антиоксидантная система, биомаркеры, воспаление пародонта.

Annotatsiya. Bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklar yuqori tarqalishi va surunkali holatga o'tish tendentsiyasi tufayli dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammo bo'lib qolmoqda. So'nggi yillarda yallig'lanish jarayoni va periodontal to'qimalarning holatini ko'rsatuvchi informatsion marker sifatida og'iz suyuqligining biokimyoviy parametrlarini o'rganishga qiziqish ortdi.

Ushbu sharhning **maqsadi** bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklarda og'iz suyuqligining biokimyoviy tarkibidagi o'zgarishlar bo'yicha mavjud ilmiy ma'lumotlarni tahlil qilish edi.

Ushbu maqolada oqsil komponentlari, fermentativ faollik, sitokin profillari va oksidlovchi stress ko'rsatkichlarini o'rganadigan ilmiy nashrlar tahlil qilinadi. Bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklar odatda umumiy oqsil miqdorining oshishi, ferment faolligining oshishi (laktat dehidrogenaza, aspartat aminotransferaza) va proyallig'lanishli

sitokinlar (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) konsentratsiyasining oshishi bilan tavsiflanishi ko'rsatilgan. Oksidlovchi stress yallig'lanish jarayonlarining patogenezida muhim rol o'ynaydi, bu prooksidantlar va antioksidant tizim o'rtasidagi nomutanosiblik bilan birga keladi. Bolalarda antioksidant himoya parametrlari (TAC, SOD) va lipid peroksidlanish mahsulotlari (MDA) ning o'zgarishi noaniq, ehtimol bu zararli va kompensatsion mexanizmlarning kombinatsiyasi bilan bog'liq.

Shunday qilib, og'iz suyuqligining biokimyoviy parametrlarini bolalarda yallig'lanishli periodontal kasalliklarni tashxislash va monitoring qilish uchun istiqbolli invaziv bo'lmagan markerlar deb hisoblash mumkin. Ushbu sohada keyingi tadqiqotlar erta tashxis qo'yish va shaxsiylashtirilgan terapiyaga yondashuvlarni ishlab chiqish uchun maqsadga muvofiq ko'rinadi.

Kalit so'zlar: parodont kasalliklari, bolalar, og'iz suyuqligi, biokimyoviy ko'rsatkichlar, sitokinlar, oksidativ stress, antioksidant tizim, biomarkerlar, parodont yallig'lanishi.

Abstract. Inflammatory periodontal diseases in children remain a pressing medical and social problem due to their high prevalence and tendency to become chronic. In recent years, interest in studying biochemical parameters of oral fluid as informative markers of the inflammatory process and the condition of periodontal tissues has increased.

The aim of this review was to analyze current scientific data on changes in the biochemical composition of oral fluid in inflammatory periodontal diseases in children.

This paper analyzes scientific publications that examine protein components, enzymatic activity, cytokine profiles, and oxidative stress indicators. It has been shown that inflammatory periodontal diseases in children are typically characterized by increased total protein levels, increased enzyme activity (lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase), and increased concentrations of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α). Oxidative stress plays a key role in the pathogenesis of inflammatory processes, accompanied by an imbalance between prooxidants and the antioxidant system. Changes in antioxidant defense parameters (TAC, SOD) and lipid peroxidation products (MDA) in children are ambiguous, likely due to a combination of damaging and compensatory mechanisms.

Thus, biochemical parameters of oral fluid can be considered promising non-invasive markers for the diagnosis and monitoring of inflammatory periodontal diseases in children. Further research in this area appears advisable for the development of approaches to early diagnosis and personalized therapy.

Keywords: periodontal diseases, children, oral fluid, biochemical parameters, cytokines, oxidative stress, antioxidant system, biomarkers, periodontal inflammation.

Введение. Биохимический состав ротовой жидкости в последние годы все чаще рассматривается как информативный показатель состояния тканей пародонта и выраженности воспалительного процесса. Ротовая жидкость рассматривается как динамичная биологическая система, включающая белки, ферменты, цитокины и низкомолекулярные соединения, изменение содержания которых отражает характер локальных патологических процессов в полости рта [4].

Существенную роль в поддержании гомеостаза полости рта играют факторы местного иммунитета, обеспечивающие как барьерную, так и регуляторную функцию в условиях микробной нагрузки. К неспецифическим компонентам относятся лизоцим, лактоферрин и муцин, обладающие антимикробной активностью. Специфическая защита представлена иммуноглобулинами, прежде всего секреторным IgA (sIgA), который препятствует адгезии микроорганизмов к эпителиальным клеткам. Значительная часть IgG поступает в ротовую жидкость из системного кровотока через десневую борозду [19, 21].

Интерес к изучению ротовой жидкости во многом обусловлен возможностью неинвазивной оценки воспалительных заболеваний пародонта, а также перспективами раннего выявления и динамического наблюдения за течением патологического процесса

[2, 7]. По данным литературы, биохимические изменения ротовой жидкости сопровождают различные формы гингивита и пародонтита и в определенной степени отражают активность воспаления и глубину поражения тканей [1, 11].

Согласно современным представлениям, ключевую роль в развитии воспалительных процессов играют цитокины, выступающие универсальными регуляторами межклеточного взаимодействия и иммунного ответа. В патогенезе заболеваний пародонта их условно разделяют на три группы: провоспалительные (IL-1, IL-6, TNF, IL-8, IL-12, IFN- γ , хемокины), цитокины, ассоциированные с субпопуляциями Т-лимфоцитов (Th1, Th2, Th17, Treg: IL-12, IFN- γ , IL-23, IL-27, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21), и противовоспалительные (IL-10, IL-4, IL-13, TGF- β), обеспечивающие ограничение воспаления и регуляцию восстановительных процессов [16].

Особое внимание в современных исследованиях уделяется детскому возрасту, что связано с особенностями иммунной реактивности и морфофункционального состояния тканей пародонта, способными определять характер выявляемых биохимических изменений [10, 13]. При этом важное значение имеет не только абсолютный уровень отдельных цитокинов, но и их соотношение. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами рассматривается как один из ключевых факторов хронизации воспалительного процесса и прогрессирования поражения тканей пародонта [14, 17].

В ряде современных исследований все чаще подчеркивается роль оксидативного стресса как одного из универсальных механизмов повреждения тканей при воспалительных заболеваниях полости рта. Он связан с нарушением баланса между образованием реактивных форм кислорода и активностью антиоксидантной системы и сопровождается повреждением липидов, белков и ДНК. В слюне детей определяются такие маркеры, как малоновый диальдегид (MDA), TBARS, продукты окисления белков (AOPP), а также показатели антиоксидантной защиты – супероксиддисмутаза (SOD) и общая антиоксидантная способность (TAC), отражающие интенсивность свободнорадикальных процессов [17, 18].

Целью настоящего обзора является анализ литературных данных о биохимических показателях ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей.

Биохимические компоненты ротовой жидкости при воспалительных заболеваниях пародонта у детей. Ротовая жидкость содержит широкий спектр биологически активных веществ, участвующих в поддержании гомеостаза полости рта. При развитии воспалительных заболеваний пародонта у детей ее состав изменяется, что обусловлено как локальными тканевыми реакциями, так и особенностями иммунного ответа [6, 7].

Развитие воспалительных заболеваний пародонта у детей тесно ассоциировано с качественными и количественными изменениями микробиоты полости рта, сопровождающимися формированием дисбиотических сдвигов. При прогрессировании воспалительного процесса увеличивается доля анаэробных и грамотрицательных микроорганизмов, включая *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, что сопровождается дисбиотическими сдвигами [20].

К числу наиболее чувствительных индикаторов воспалительного процесса относятся белковые компоненты ротовой жидкости, отражающие степень сосудистой проницаемости и тканевой деструкции. Отмечается увеличение общего белка, альбумина и глобулинов, что связывают с повышением сосудистой

проницаемости и выходом плазменных белков в очаг воспаления [12]. Кроме того, описано повышение концентрации специфических белков, включая $\alpha 2$ -макроглобулин, церулоплазмин и фибронектин, принимающих участие в регуляции воспаления и репарации тканей.

Изменения затрагивают и ферментативную активность. Повышение активности лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы и ряда других ферментов рассматривается как отражение повреждения клеточных структур и усиления катаболических процессов в тканях пародонта [14].

Наряду с ферментативными изменениями существенное значение имеют показатели местного иммунитета. У детей с воспалительными заболеваниями пародонта описаны изменения уровня секреторного IgA и активности лизоцима. При этом в литературе описаны разнонаправленные изменения данных показателей: в одних случаях отмечается их снижение, свидетельствующее о недостаточности местной иммунной защиты, в других – повышение, рассматриваемое как проявление компенсаторных механизмов [9, 15].

Значимое место в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта занимают цитокины – ключевые медиаторы иммуновоспалительной реакции. Увеличение концентрации интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и фактора некроза опухоли α (TNF- α) свидетельствует об активации иммуновоспалительных механизмов и, как правило, коррелирует с тяжестью патологического процесса [3]. При этом важное значение имеет не только абсолютный уровень отдельных цитокинов, но и их соотношение. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами рассматривается как один из ключевых факторов хронизации воспалительного процесса и прогрессирования поражения тканей пародонта [5, 8, 16].

Отдельного внимания требуют маркеры оксидативного стресса. Повышение уровня малонового диальдегида и изменение активности антиоксидантных ферментов, включая супероксиддисмутазу и каталазу, отражают нарушение равновесия между процессами перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитой [3].

При этом данные литературы указывают на неоднозначность изменений показателей оксидативного стресса у детей. Так, согласно результатам систематического обзора и метаанализа, у детей с воспалительными заболеваниями полости рта может наблюдаться повышение уровней антиоксидантных показателей (TAC и SOD) при одновременном снижении уровня MDA, что, вероятно, отражает активацию компенсаторных механизмов [17]. В то же время в отдельных клинических исследованиях описано снижение общей антиоксидантной активности слюны, особенно у подростков, что связывают с повышенным расходом антиоксидантов в условиях воспаления [18].

Полученные данные позволяют рассматривать изменения биохимического состава ротовой жидкости у детей при воспалительных заболеваниях пародонта как комплексный процесс, отражающий как повреждение тканей, так и адаптационно-компенсаторные реакции.

Возрастные особенности биохимических изменений у детей. Выраженность биохимических изменений ротовой жидкости в детском возрасте может варьировать в зависимости от этапа развития организма.

У детей младшего возраста воспалительная реакция, чаще протекает менее выражено, что сопровождается умеренными изменениями белкового состава и ферментативной активности. Это, вероятно, связано с морфофункциональной незрелостью тканей пародонта и особенностями иммунного ответа.

В подростковом возрасте, напротив, нередко наблюдается усиление воспалительных реакций и более заметные изменения биохимических показателей. В частности, отмечаются колебания параметров антиоксидантной системы, включая возможное снижение общей антиоксидантной активности (ТАС) при выраженном воспалительном процессе, что может отражать увеличение метаболической нагрузки [18].

Обсуждение. Сопоставление данных различных исследований позволяет рассматривать биохимические изменения ротовой жидкости у детей как отражение сложного взаимодействия воспалительных и иммунных механизмов, а также процессов оксидативного стресса.

Существенное значение в развитии воспалительных заболеваний пародонта у детей имеет состояние местного иммунитета полости рта. Нарушение защитных свойств ротовой жидкости, включая изменения уровня иммуноглобулинов и активности антимикробных факторов, способствует поддержанию воспалительного процесса и его хронизации [19, 21].

Особенности детского организма, включая незрелость иммунной системы и структурные характеристики тканей пародонта, во многом определяют специфику течения воспалительных заболеваний и выраженность биохимических изменений [13].

Важным дополнением является участие оксидативного стресса как универсального механизма тканевого повреждения. Нарушение баланса между прооксидантами и антиоксидантной системой может способствовать усилению воспаления, при этом характер изменений антиоксидантных показателей у детей остается вариабельным, что подтверждается современными исследованиями [17, 18].

Следует отметить, что представленные в литературе данные не всегда носят однозначный характер, что, вероятно, обусловлено как возрастными особенностями детей, так и различиями в дизайне проведенных исследований.

Заключение. Обобщение имеющихся данных показывает, что изменения биохимических показателей ротовой жидкости отражают развитие воспалительных процессов в тканях пародонта у детей. Повышение уровня белков, ферментов, цитокинов и маркеров окислительного стресса указывает на вовлечение различных звеньев патогенеза.

Характер выявляемых изменений определяется возрастными особенностями развития тканей пародонта и иммунной системы, а также степенью выраженности воспалительного процесса.

Учет роли оксидативного стресса расширяет представления о механизмах повреждения тканей и позволяет рассматривать показатели антиоксидантной системы как перспективные диагностические маркеры.

В целом анализ представленных данных подтверждает диагностическую и прогностическую значимость биохимических показателей ротовой жидкости как неинвазивных маркеров воспалительных заболеваний пародонта у детей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бармуцкая А.З. Результаты лечения хронического апикального периодонтита по данным стоматологического отделения УЗ «5-я городская клиническая поликлиника» // Молодой ученый. – 2018. – № 24 (210). – С. 275-277.
2. Борзикова Н.С. Изучение маркеров воспаления в ротовой жидкости больных хроническим генерализованным пародонтитом. – Москва, Моск. гос. мед.-стоматол. ун-т им. А. И. Евдокимова, 2020. – 81 с.
3. Бритова А.А. Стоматология. Болезни слизистой полости рта. — Великий Новгород: НовГУ, 2021. — 288 с.
4. Быков И.М. Биохимия ротовой жидкости. – Краснодар: Качество, 2018. – 135 с.

5. Быков И.М., Ивченко Л.Г. и соавт. Уровень провоспалительных саливарных цитокинов у детей с аутоиммунным сахарным диабетом в различные фазы компенсации эндокринопатии. – Кубанский научный медицинский вестник. – 2017; 4: 39-48.
6. Быков И.М., Курзанов А.Н., Филиппов Е.Ф. и др. Клиническая биохимия ротовой жидкости: монография // Под редакцией И.М. Быкова, А.Н. Курзанова. – Москва: Издательский дом Академии естествознания, 2021. – 735 с.
7. Данилова Л.А. Биохимия полости рта. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 60с.
8. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Особенности цитокинового профиля ротовой жидкости у детей с сахарным диабетом I типа на различных стадиях компенсации заболевания. – Стоматология детского возраста и профилактика. – 2017; 1 (60): 68-76.
9. Иванюшко Т.П. Роль иммунных механизмов в патогенезе пародонтита и обоснование методов локальной иммунотерапии. Автореф. дис. ... д.м.н. – М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2002. – 46 с.
10. Конопля А.И. Биохимия костной, соединительной ткани и жидкостей полости рта. – Курск: КГМУ, 2020. – 75 с.
11. Косырева Т.Ф., Тутуров Н.С., Бирюков А.С. Гингивит у детей // Москва: РУДН, 2020. – 45 с.
12. Кузнецова Н.С. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического гингивита у лиц молодого возраста. – Уфа, 2019. – 116 с.
13. Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 925 с.
14. Новиков А.А. Изменение биохимических показателей ротовой жидкости при различных воспалительных заболеваниях пародонта // Молодой ученый. – 2022. – № 2 (397). – С. 62-64.
15. Романенко Е.Г. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения. – Современная стоматология (Беларусь). – 2013; 1 (56): 89а-91.
16. Романова Ю.Г., Золотухина Е.Л. Участие провоспалительных цитокинов в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в развитии хронического генерализованного пародонтита. – Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2017; 1: 48-54.
17. Саркисян Н.Г. Пародонтит: от молекулярной генетики до локальной иммунотерапии: монография. – Екатеринбург: Знак качества, 2022. – 206 с.
18. Сметанина О.А. Профилактика и диагностика гингивита с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей полости. – Нижний Новгород, Мед. акад. им. С. И. Георгиевского, 2018. – 149 с.
19. Царев В.Н. Микробиология, вирусология, иммунология полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 305-325.
20. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. – Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017; 5: 101-112.
21. Brandtzaeg P. Secretory immunity with special reference to the oral cavity. – J Oral Microbiol. – 2013; 5: 10.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОФТАЛЬМОРОЗАЦЕА: КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ

*Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович - д.м.н., доцент. Ташкентский
государственный медицинский университет <https://orcid.org/0000-0002-3022-916X>*

*Нурматов Шохбоз Шухрат угли - к.м.н. Военно-медицинский институт
университета военной безопасности и обороны Республики Узбекистан*

Аннотация. Офтальморозацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание с поражением структур глазной поверхности, для которого характерны вариабельность клинических проявлений и отсутствие четко определенных диагностических критериев. В представленном обзоре обобщены современные данные о клинических признаках, инструментальных методах исследования и перспективных молекулярных биомаркерах офтальморозацеа.

Клиническая диагностика основывается на совокупной оценке субъективных жалоб и объективных признаков, включая дисфункцию мейбомиевых желез, блефарит и поражение роговицы. Использование инструментальных методов, таких как дерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, ультразвуковое исследование кожи и лазерная доплеровская флоуметрия, позволяет более точно оценить сосудистые и структурные изменения, а также проследить динамику патологического процесса.

Отдельное внимание уделено биомаркерам слезной жидкости, включая провоспалительные цитокины, матриксные металлопротеиназы, а также показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. Несмотря на накопленные данные, следует отметить, что ни один из предложенных биомаркеров в настоящее время не обладает достаточной специфичностью для широкого клинического применения. В связи с этим представляется обоснованным использование комплексного подхода к диагностике офтальморозацеа, объединяющего клинические, инструментальные и лабораторные методы.

Ключевые слова: офтальморозацеа, диагностика, клинические критерии, инструментальные методы, биомаркеры, TLR-4, окислительный стресс.

Annotatsiya. Oftalmorozatsea ko'z yuzasi tuzilmalarining zararlanishi bilan kechuvchi surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, klinik namoyonlarining o'zgaruvchanligi hamda aniq belgilangan diagnostik mezonlarning yo'qligi bilan tavsiflanadi. Ushbu sharhda oftalmorozatseaning klinik belgilari, instrumental tadqiqot usullari va istiqbolli molekulyar biomarkerlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar umumlashtirilgan.

Klinik diagnostika subyektiv shikoyatlar va obyektiv belgilarni kompleks baholashga asoslanadi, jumladan meybomiy bezlari disfunksiyasi, blefarit va kornea zararlanishi. Dermatoskopiya, konfokal lazer skanerlovchi mikroskopiya, terining ultratovush tekshiruvi va lazer Doppler flyuometriyasi kabi instrumental usullardan foydalanish tomir va tuzilma o'zgarishlarini yanada aniqroq baholash, shuningdek patologik jarayon dinamikasini kuzatish imkonini beradi.

Alohida e'tibor ko'z yosh suyuqligi biomarkerlariga qaratilgan bo'lib, ular qatoriga yallig'lanishga qarshi emas, balki yallig'lanish mediatorlari (proyallig'lanish sitokinlari), matritsali metalloproteinazalar, shuningdek tug'ma immunitet va oksidlovchi stress ko'rsatkichlari kiradi. Mavjud ma'lumotlarga qaramay, hozirgi vaqtda taklif etilgan biomarkerlarning hech biri keng klinik amaliyotda qo'llash uchun yetarli darajada spetsifik emas. Shu munosabat bilan oftalmorozatsea diagnostikasida klinik, instrumental va

laborator usullarni birlashtiruvchi kompleks yondashuvdan foydalanish maqsadga muvofiq hisoblanadi.

Kalit so'zlar: oftalmorozatsea, diagnostika, klinik mezonlar, instrumental usullar, biomarkerlar, TLR-4, oksidlovchi stress.

Abstract. Ophthalmophoriosis is a chronic inflammatory disease with damage to the ocular surface structures, characterized by variability of clinical manifestations and the absence of clearly defined diagnostic criteria. This review summarizes current information on the clinical features, instrumental research methods, and promising molecular biomarkers of ophthalmophoriosis.

Clinical diagnosis is based on a comprehensive assessment of subjective complaints and objective signs, including meibomian gland dysfunction, blepharitis, and corneal damage. The use of instrumental methods such as dermatoscopy, confocal laser scanning microscopy, skin ultrasound, and laser Doppler fluorometry allows for a more accurate assessment of vascular and structural changes, as well as monitoring the dynamics of the pathological process.

Particular attention is paid to biomarkers of tear fluid, which include inflammatory mediators (proinflammatory cytokines), matrix metalloproteinases, as well as indicators of innate immunity and oxidative stress. Despite the available data, none of the currently proposed biomarkers is specific enough for widespread clinical use. In this regard, it is advisable to use an integrated approach combining clinical, instrumental and laboratory methods in the diagnosis of ophthalmic morosesia.

Key words: ocular rosacea, diagnosis, clinical criteria, instrumental methods, biomarkers, TLR-4, oxidative stress.

Введение. Розацеа представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся рецидивирующим течением и преимущественным поражением центральной зоны лица. Клиническая картина включает стойкую эритему, телеангиэктазии, папулопустулезные элементы и, при длительном течении, фиматозные изменения. В настоящее время заболевание рассматривается как мультифакторное состояние, в основе которого лежит взаимодействие иммунных, сосудистых и нейроваскулярных механизмов [9, 15, 18].

Особое место занимает офтальморозацеа, при которой патологический процесс распространяется на структуры глаза. По данным исследований, глазные проявления выявляются у 58-72% пациентов с кожной формой заболевания [10, 16]. Важно подчеркнуть, что в 15-20% случаев офтальмологические симптомы могут предшествовать кожным изменениям, что существенно затрудняет своевременную диагностику [8, 16].

Несмотря на наличие клинических критериев, диагностика офтальморозацеа остается сложной задачей, что обусловлено вариабельностью симптомов и отсутствием специфических лабораторных тестов [14]. В связи с этим особое значение приобретают инструментальные методы и поиск молекулярных биомаркеров заболевания.

Цель обзора – анализ современных данных о клинических, инструментальных и молекулярных подходах к диагностике офтальморозацеа.

Клинические критерии диагностики офтальморозацеа. Клиническая диагностика офтальморозацеа основывается на оценке субъективных жалоб и объективных признаков поражения глазной поверхности. Наиболее частыми симптомами являются ощущение инородного тела, жжение, покалывание, зуд, слезотечение, гиперемия глаз и фотобоязнь [5].

К характерным объективным признакам относятся телеангиэктазии края век, хронический блефарит, гиперемия конъюнктивы, а также поражение роговицы.

Одним из наиболее значимых проявлений считается дисфункция мейбомиевых желез, которая выявляется у большинства пациентов и рассматривается как ключевой патогенетический и диагностический признак [5].

Следует подчеркнуть, что выраженность глазных проявлений не всегда коррелирует с кожными симптомами. В ряде случаев офтальморозацеа может протекать изолированно, что существенно затрудняет диагностику и требует настороженности со стороны врача [8, 16].

Дополнительные трудности связаны с отсутствием четких диагностических критериев при изолированной форме заболевания, что подчеркивает необходимость комплексного подхода и междисциплинарного взаимодействия [15].

Инструментальные методы диагностики. Современные диагностические подходы включают использование неинвазивных инструментальных методов, позволяющих объективизировать изменения кожи и сосудистого русла. Эти методы отличаются безопасностью, высокой информативностью и возможностью динамического наблюдения [1].

К числу наиболее распространенных методов относятся дерматоскопия, ультразвуковое исследование кожи, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, доплерография и лазерная доплеровская флоуметрия [1].

Дерматоскопия позволяет выявить характерный сосудистый рисунок в виде расширенных полигональных сосудов, что является важным диагностическим признаком розацеа [4].

Доплерография используется для оценки микроциркуляции и гемодинамики. Изменения кровотока отражают степень сосудистых нарушений и могут применяться для контроля эффективности терапии [4].

Ультразвуковое исследование кожи позволяет оценить глубину поражения и состояние различных слоев кожи, включая эпидермис, дерму и подкожно-жировую клетчатку [12, 17].

Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия обеспечивает визуализацию морфологических изменений кожи в режиме реального времени, включая сосудистые и воспалительные изменения, а также позволяет выявлять клещей рода *Demodex* [2, 4].

Лазерная доплеровская флоуметрия позволяет количественно оценить микроциркуляцию и отражает функциональное состояние сосудистого русла [2, 3].

Таким образом, инструментальные методы расширяют диагностические возможности и позволяют объективно оценивать динамику патологического процесса.

Патогенетические механизмы и их диагностическое значение. Современные исследования свидетельствуют о ключевой роли врожденного иммунитета в патогенезе офтальморозацеа.

Активация TLR-4 запускает сигнальные каскады, включая путь NF- κ B, что приводит к усиленной продукции провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-18 и IL-33), а также антимикробных пептидов, в частности β -дефензинов [7, 11].

Важную роль играет окислительный стресс. У пациентов с офтальморозацеа отмечается повышение показателей общего оксидантного статуса (TOS) и индекса окислительного стресса (OSI) при одновременном снижении антиоксидантной активности (TAS и ARE) [19].

Выявленные изменения, как показывают исследования, коррелируют с клиническими проявлениями заболевания, включая снижение стабильности слезной пленки (TBUT), ухудшение показателей теста Ширмера и усиление субъективных симптомов [19].

Следует отметить, что наибольшую диагностическую ценность инструментальные методы приобретают в сочетании с клинической оценкой, поскольку позволяют объективизировать выявленные изменения и проследить их динамику. В этом контексте они рассматриваются не как самостоятельный диагностический инструмент, а как дополнение к клинической диагностике.

Перспективные биомаркеры. Современные исследования показывают, что офтальморозацеа сопровождается изменением состава слезной жидкости, что делает ее важным перспективным объектом для поиска диагностических биомаркеров.

Одним из наиболее изученных направлений является анализ провоспалительных медиаторов. У пациентов с офтальморозацеа выявлено повышение концентрации интерлейкинов (IL-1 α , IL-1 β), а также увеличение активности матриксных металлопротеиназ, включая MMP-9 и MMP-8, что отражает активность воспалительного процесса и повреждение тканей глазной поверхности [6].

Существенное значение придается исследованию гликозилирования белков слезной жидкости. Показано, что у пациентов с розацеа увеличивается содержание сульфатированных O-связанных олигосахаридов, тогда как у здоровых лиц преобладают фукозилированные N-связанные структуры [13]. Данные изменения позволяют дифференцировать пациентов с заболеванием и контрольную группу.

Отдельного внимания заслуживают показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. В исследовании с участием 40 пациентов с офтальморозацеа и 20 здоровых добровольцев установлено достоверное повышение экспрессии TLR-4 как в клетках конъюнктивального эпителия, так и в периферических иммунных клетках ($p < 0,01$) [19].

Одновременно выявлено увеличение показателей общего оксидантного статуса (TOS) и индекса окислительного стресса (OSI), а также снижение антиоксидантной активности (TAS и ARE) ($p < 0,01$), что свидетельствует о выраженном дисбалансе оксидантно-антиоксидантной системы [19].

Клиническая значимость данных изменений подтверждается выявленными корреляциями: повышение уровней TLR-4 и OSI сопровождается снижением стабильности слезной пленки и показателей теста Ширмера, а также увеличением выраженности субъективных симптомов (OSDI) и нарушений функции мейбомиевых желез [19].

Таким образом, биомаркеры офтальморозацеа можно условно разделить на три основные группы: провоспалительные медиаторы, гликобиомаркеры и показатели врожденного иммунитета и окислительного стресса. Каждый из этих компонентов отражает различные звенья патогенеза заболевания и имеет потенциальную диагностическую ценность.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что ни один из указанных биомаркеров в настоящее время не обладает достаточной специфичностью для применения в рутинной клинической практике, что обуславливает необходимость дальнейших исследований.

Заключение. Офтальморозацеа представляет собой сложное мультифакторное заболевание с вариабельной клинической картиной и отсутствием специфических диагностических критериев, что во многом определяет трудности его своевременного выявления.

Современные подходы к диагностике основываются на комплексной оценке клинических проявлений с учетом особенностей течения заболевания. При этом, особое значение имеет последовательный анализ жалоб пациента, данных объективного осмотра и результатов дополнительных методов исследования.

Инструментальные методы позволяют объективизировать сосудистые и структурные изменения, однако их диагностическая ценность наиболее полно раскрывается при интерпретации в контексте клинической картины.

Перспективным направлением остается изучение молекулярных и биохимических маркеров, отражающих активность воспалительного процесса и особенности патогенеза заболевания. Вместе с тем их внедрение в клиническую практику в настоящее время ограничено отсутствием стандартизированных диагностических критериев.

Таким образом, повышение эффективности диагностики офтальморозацеа связано с дальнейшим развитием комплексных подходов, объединяющих клинические, инструментальные и лабораторные методы, а также с уточнением диагностических алгоритмов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кубанова А.А., Махакова Ю.Б. Розацеа: диагностика и лечение // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – №3. – С. 36-45.
2. Кубанова А.А., Чикин В.В., Штиршнайдер Ю.Ю., Катунина О.Р. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия *in vivo* в диагностике меланоцитарных новообразований кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – №3. – С. 85-94.
3. Кульчицкая Д.Б. и др. Применение лазерной доплеровской флоуметрии в клинической практике // Учебное пособие. М.: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управление делами Президента Российской Федерации – 2016. – 44 с.
4. Смирнова Е.А. Оптимизация комплексной патогенетической терапии больных среднетяжелой формы розацеа. // Дис. канд. мед. наук. – Москва, 2018. – 150 с.
5. Alvarenga LS, Mannis MJ. Ocular rosacea. *Ocul Surf.* 2005;3(1):41-58.
6. Awais M, Anwar MI, Iftikhar R, Iqbal Z, Shehzad N, Akbar B. Rosacea – the ophthalmic perspective. *Cutan Ocul Toxicol.* 2015;34(2):161-166.
7. Hou A, Tin MQ, Tong L. Toll-like receptor 2-mediated NF-kappa B pathway activation in ocular surface epithelial cells. *Eye Vis (Lond).* 2017;4:17. Published 2017 Jul 11. doi:10.1186/s40662-017-0082-x
8. Jabbehdari S, Memar OM, Caughlin B, Djalilian AR. Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(1):22-33.
9. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermatoendocrinol.* 2017;9:e1361574.
10. Redd TK, Seitzman GD. Ocular rosacea. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31:503-7.
11. Redfern RL, Reins RY, McDermott AM. Toll-like receptor activation modulates antimicrobial peptide expression by ocular surface cells. *Exp Eye Res.* 2011;92(3):209-220. doi:10.1016/j.exer.2010.12.005
12. Rios-Yuil J.M., Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea in Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975-2010) // *Indian J Dermatol.* 2013. Vol. 58. Is. 2. P. 157.
13. Rulcová J. Rozacea. In: Nevoralová Z, Rulcová J, Benáková N, editors. *Obličejové dermatózy: Mladá Fronta, Edice Aeskulap*; 2018.
14. Sobolewska B, Schaller M, Zierhut M. Rosacea and Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;30(3):570-579.
15. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD, Mess C, Cevikbas F, Rivier M, Carlavan I, Déret S, Rosignoli C, Metze D, Luger TA, Voegel JJ. Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2011;15:2-11.

16. Tavassoli S, Wong N, Chan E. Ocular manifestations of rosacea: A clinical review. Clin Exp Ophthalmol. 2021;49(2):104-17.
17. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment // Archives of dermatology. 1994. Vol. 130. Is. 3. P. 359-362. DOI: 10.1001/archderm.1994.01690030091015.
18. Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ. Rosacea: molecular mechanisms and management of chronic cutaneous inflammatory condition. Int J Mol Sci. 2016;17:156.
19. Yesilirmak N, Bukan N, Kurt B, et al. Toll-like receptor-4 expression and oxidative stress in ocular rosacea. Mol Vis. 2024;30:211-218. Published 2024 Mar 30.

UDK:340.6:577.21

GENETIK TAHLILLAR ASOSIDA DALILLARNI BAHOLASH

*Gulmirova Barno Ubaydullo qizi - Toshkent davlat tibbiyot universiteti Chirchiq filiali
5-bosqich talabasi*

Annotatsiya. DNK texnologiyasi hozirgi asrning eng muhim ilmiy yutuqlaridan biri sifatida deyarli barcha sohalarida kundalik hayotimizga chuqur kirib borgan. Ayniqsa, tibbiyot va qishloq xo'jaligi sohalarida keng qo'llanilayotgan ushbu texnologiya so'nggi yillarda adli fanlar uchun ham ajralmas vositaga aylangan. Ilgari shaxslar o'rtasidagi farqlarni aniqlash asosida identifikatsiya qilishda qon guruhlari va ferment tahlillari qo'llanilgan bo'lsa, bugungi kunda polimorfizm jihatidan yuqori ustunlikka ega bo'lgani sababli DNK polimorfizmlari asosiy o'rinni egallamoqda. Hozirgi kunda sudlar tomonidan ham qabul qilinadigan eng ishonchli dalillardan biri sifatida e'tirof etilayotgan DNK profillash usullarining bugungi bosqichga yetib kelishi ellik yildan ortiq ilmiy tadqiqotlar natijasidir. Dastlab faqat yuqori sifatli DNK namunalariga ehtiyoj sezilgan texnikalar asosida amalga oshirilgan tahlillar adli hodisalar nuqtayi nazaridan muayyan cheklovlarga ega edi. Biroq PCR texnologiyasining kashf etilishi bilan bu muammo katta darajada bartaraf etilib, DNK sifatidan deyarli mustaqil ravishda, juda kam miqdordagi namunalarni ham tahlil qilish imkoniyati paydo bo'ldi. Mazkur rivojlanish hodisa joyidan olingan biologik dalillarning ahamiyatini yanada oshirdi. Bugungi kunda hodisa joyida topilgan bitta sog'lom hujayradan ajratib olingan DNK molekulasi ham tahlil qilinib, sud organlariga 99,999% foizlik ehtimollik bilan xulosa taqdim etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: DNK tahlillari, fanlar, identifikatsiya, dalil.

Аннотация. Технология ДНК является одним из важнейших научных достижений современного века и прочно вошла в повседневную жизнь практически во всех сферах деятельности. Особенно широко применяемая в медицине и сельском хозяйстве, данная технология в последние годы стала незаменимым инструментом и для судебных наук. Если ранее при идентификации личности использовались анализы групп крови и ферментов, основанные на выявлении межиндивидуальных различий, то в настоящее время ведущую роль играют ДНК-полиморфизмы, обладающие значительно более высокой дискриминирующей способностью.

Современные методы ДНК-профилирования, признанные судами одним из наиболее надежных видов доказательств, достигли своего нынешнего уровня развития в результате более чем пятидесятилетних научных исследований. Первоначально анализы, требующие образцов ДНК высокого качества, имели определённые ограничения в судебно-следственной практике. Однако с открытием технологии ПЦР (полимеразной цепной реакции) данная проблема была в значительной степени устранена, что позволило проводить анализ практически

независимо от качества ДНК и работать даже с минимальными количествами биологического материала.

Данное развитие значительно повысило значение биологических доказательств, изымаемых на месте происшествия. В настоящее время даже молекула ДНК, полученная из одной неповреждённой клетки, обнаруженной на месте события, может быть проанализирована и представлена судебным органам с вероятностью достоверности 99,999 %.

Ключевые слова: анализы ДНК, науки, идентификация, доказательство.

Abstract. DNA technology is considered one of the most significant scientific achievements of the modern era and has become deeply integrated into everyday life across almost all fields. Widely used particularly in medicine and agriculture, this technology has also become an indispensable tool in forensic sciences in recent years. While blood group and enzyme analyses based on individual differences were previously employed for personal identification, DNA polymorphisms-due to their superior discriminatory power-have now assumed a central role.

The current level of DNA profiling techniques, which are recognized by courts as one of the most reliable forms of evidence, is the result of more than fifty years of scientific research. Initially, analyses requiring high-quality DNA samples posed certain limitations in forensic investigations. However, with the discovery of polymerase chain reaction (PCR) technology, these limitations were largely overcome, enabling DNA analysis to be performed almost independently of DNA quality and allowing the examination of even trace amounts of biological material.

This advancement has significantly increased the importance of biological evidence collected from crime scenes. Today, even a DNA molecule obtained from a single intact cell found at a crime scene can be analyzed and reported to judicial authorities with a probability of 99.999%.

Keywords: DNA analyses, sciences, identification, evidence.

Kirish. Huquq tizimining savollariga javob berish maqsadida tahlil usullari va ilmiy bilimlar majmuasidan foydalanadigan barcha fan tarmoqlarining birgalikdagi faoliyati "adli fanlar" deb ataladi. Hodisaning yuzaga kelish shakli va u ortda qoldirgan dalillarning xususiyatlariga qarab, muayyan holatni tahlil qilish jarayonida turli fan yo'nalishlari bir vaqtning o'zida jalb etilishi mumkin. Ushbu jarayonning asosiy maqsadi - hodisa joyi, hodisaga aloqador shaxslar va mavjud dalillar o'rtasida ilmiy asoslangan bog'liqlikni aniqlashdan iboratdir [1].

Bu maqsadni amalga oshirishda Lokarning "har bir aloqa iz qoldiradi" degan tamoyili asos qilib olinib, hodisa joyidan va shaxslardan olingan dalillar baholanadi. Muhim jihat shundaki, barcha dalillar bir-birini to'ldirishi va yagona mantiqiy tizimni tashkil etishi lozim. Bu nuqtai nazardan, hech bir dalil boshqasiga nisbatan kam ahamiyatli hisoblanmaydi. Shu bilan birga, ayrim dalillar ilmiy xulosa chiqarishda va voqea doirasini toraytirishda muhim rol o'ynasa, ayrim dalillar hodisa joyi bilan shaxslar o'rtasidagi bog'liqlikni 99,999 foiz aniqlik bilan tasdiqlash imkonini beradi.

Ko'p yillik ilmiy tadqiqotlar natijasida shaxsga xosligi aniqlangan va turli populyatsiyalarda keng ko'lamda o'rganilgan barmoq izi va DNK profili dalil bilan shaxs o'rtasida bevosita bog'liqlikni ta'minlovchi eng ishonchli dalillar sirasiga kiradi.

Tarixdan ma'lumki, qadimgi davrlarda topilgan loy lavhalar asosida ham o'sha davr insonlarining barmoq izlari farqlari haqida ma'lum bilimga ega bo'lingan, deb hisoblanadi. Biroq kriminal hodisalarni aniqlashda barmoq izlarini taqqoslash usulining amaliy qo'llanilishi XIX asrning oxirlariga to'g'ri keladi. DNK tahlillarining huquqiy jarayonlarni yoritishda qo'llanilishi esa nisbatan yangi bo'lib, taxminan so'nggi yigirma besh yilga borib taqaladi. DNK texnologiyasining bugungi rivojlanish darajasi shuni ko'rsatadiki, bitta

hujayradan ajratib olingan sog'lom DNK molekulasi ham nihoyatda qimmatli axborot bera oladi. Shu sababli hodisa bilan bog'liq bo'lgan har qanday tana suyuqligi, teri to'kilmalari va tuk namunalari muhim ahamiyat kasb etadi. Bir hodisani aniqlashda DNK profilini aniqlash juda muhimdir, chunki DNK shaxsga xos bo'lib, juda turli xil namunalardan orqali olinishi mumkin. Shu bois hodisa joyining to'liq va aniq saqlanishi nihoyatda muhim hisoblanadi hamda olingan natijalar talqin qilinishidan avval obyektiv mezonlar asosida baholanishi zarur. [2]

DNK tahlillarining tarixi. Biologik materiallardan foydalanish orqali shaxslarni identifikatsiya qilishga oid tadqiqotlar XX asr boshlariga borib taqaladi. Dastlabki davrlarda adli fanlar uchun muhim hisoblangan shaxsni aniqlash muammosini hal etishda qon guruhi tahlillari hamda oqsillar orasidagi farqlarni aniqlashga qaratilgan elektroforetik usullar keng qo'llanilgan. Biroq DNKning tuzilishi va funksiyasi aniqlangach, ilgari qo'llanilgan serologik tahlillar o'rnini DNK polimorfizmlarini aniqlashga yo'naltirilgan DNK tahlillari egallay boshladi. Ilm-fan sohasida olib borilgan ko'p yillik tadqiqotlar natijasida adli DNK tahlillari bugungi kunda sudlar tomonidan e'tirof etiladigan eng ishonchli dalillar qatoridan o'rin oldi. [3]

DNK molekulasi ustida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar 1944-yilda Avery va uning hamkasblari tomonidan irsiy axborotni tashuvchi hujayraviy komponent aynan DNK ekanligini isbotlagan tajribalar bilan jadal rivojlandi. 1953-yilda esa Watson va Crick DNKning ikki spiral tuzilishga ega ekanligini aniqlab, molekulaning tuzilish xususiyatlari bilan bir qatorda uning funksional jihatlarini chuqurroq tushunishga zamin yaratdilar. 1980-yillarda David Botstein va uning hamkasblari inson DNKsi tarkibida kichik farqlar mavjud bo'lgan hududlar borligini aniqlab, ushbu o'zgaruvchanlik turini restriksiyaga uchragan fragmentlar uzunligi polimorfizmi (RFLP) deb atadilar.

DNK tahlillarining tez rivojlanishiga sabab bo'lgan muhim voqealardan biri 1984-yilda ingliz olimi Alec Jeffreys tomonidan irsiy kasalliklar ustida olib borilgan genetik tadqiqotlar jarayonida RFLP texnologiyasining shaxslarni identifikatsiya qilishda qo'llash mumkinligi aniqlanganidir. Ushbu usul keyinchalik "DNK barmoq izi" nomi bilan tanilgan bo'lib, ilk bor 1985-yilda Buyuk Britaniyada bir jinoyat ishini tergov qilishda qo'llanilgan. Mazkur ishda erishilgan muvaffaqiyatdan so'ng adli DNK profillash usullari hodisa joyi bilan shaxslar o'rtasida bevosita bog'liqlikni aniqlashga imkon beruvchi ishonchli metod sifatida so'nggi o'ttiz yil davomida adli fanlar rivojiga katta hissa qo'shdi hamda olimlar, sud tizimi vakillari va huquqni muhofaza qiluvchi organlar uchun asosiy tadqiqot vositalaridan biriga aylandi [4].

1986-yilda kimyo sohasida Nobel mukofotiga sazovor bo'lgan Kary Mullis tomonidan polimeraza zanjir reaksiyasi (PCR) texnologiyasining kashf etilishi molekulyar genetika sohasidagi barcha tadqiqotlar bilan bir qatorda adli DNK tahlillarida ham tub burilish yasadi. Bugungi kunda PCR yordamida bitta hujayradan olingan DNK asosida shaxsni aniqlash imkoniyati mavjud bo'lib, ushbu texnologiya deyarli barcha adli laboratoriyalarda asosiy tahlil usuli sifatida qo'llanilmoqda.

DNK barmoq izi texnikasining ilmiy asosi. Gen tushunchasi irsiyatning fizik va funksional birligi bo'lib, DNKning funksional qismi sifatida oqsil sintezi uchun zarur bo'lgan eng kichik segmentni ifodalaydi. Inson genomining taxminan 50 000–100 000 ta genni kodlashi va umumiy hajmi qariyb 3 million baza juftidan iborat ekanligi qayd etilgan. Ma'lum bir organizmda oqsilni kodlovchi hududlarning katta qismi ko'pincha bitta gen bilan ifodalanadi. Buning sababi funksional oqsillarni kodlaydigan ko'plab genlarda mutatsiyalarga nisbatan tolerantlikning pastligi bilan izohlanadi. Ayrim genlarda esa mutatsiyaga chidamlilik darajasi yuqoriroq bo'lgani sababli ular populyatsiya doirasida bir nechta shaklda uchrashi mumkin. Ushbu turli shakllar gen allellari deb ataladi [5].

Bitta genetik lokusda ko'plab turli allellarning mavjud bo'lishi mumkinligi bu holatni genetik polimorfizm tushunchasi bilan izohlaydi. Har bir shaxs bitta gen bo'yicha onadan va

otadan meros bo'lib olingan ikki alleldan ortiq allelga ega bo'la olmaydi. Biroq populyatsiya miqyosida muayyan gen hududi juda ko'p sonli allellarga ega bo'lishi mumkin va kriminal DNK profillash usullarining ilmiy asosi ham aynan shu holatga tayanadi [6].

DNK tahlillari yordamida shaxsni identifikatsiya qilish usulining asosida dunyoda bir tuxumli egizaklar bundan mustasno, barcha individlarning DNKsi o'ziga xos va noyob ekanligi yotadi. DNK organizmning rivojlanishi va funksional faoliyati uchun zarur bo'lgan barcha genetik axborotni tashuvchi molekula bo'lgani sababli, ushbu molekulaning 99,5% foiz qismi insonlarda o'zaro bir xil hisoblanadi [7].

Shaxslar o'rtasidagi farqlarni aniqlashda qo'llaniladigan polimorfizmni o'z ichiga olgan qism esa DNKning atigi 0,5% foizini tashkil etadi. Shu nuqtai nazardan, adli fanlar uchun ahamiyatli bo'lgan DNK aynan mana shu 0,5% foizlik qismdir. Ko'pchilik hollarda ushbu qismdagi farqlar shaxslarning tashqi jismoniy ko'rinishida aks etmaydi va ularni aniqlash faqat maxsus tahlillarga yo'naltirilgan tadqiqotlar orqali amalga oshiriladi.

Polimorfizmni aniqlash bosqichida molekulyar biologiya texnikalari qo'llaniladi, adli DNK tahlillari natijalarini talqin qilishda esa genetika va statistika fanlarining asosiy usullaridan foydalaniladi. DNKning fizik xususiyatlari va uning cheklovchi jihatlarini to'g'ri baholash uchun ushbu uch fan sohasi bo'yicha yetarli bilimga ega bo'lish muhim ahamiyat kasb etadi [8].

Jadval. Dnk barmoq izi texnikasida tahlil qilingan namunalarning tavsifi

Yo'lak (Lane)	Namuna nomi	Izoh / Tavsif	Ilmiy ahamiyati
1	Jabrlanuvchi	Hodisa bilan bog'liq jabrlanuvchidan olingan DNK namunasi	Taqqoslash uchun asosiy nazorat namunasi
2	Gumonlanuvchi	Jinoyatga aloqador deb taxmin qilingan shaxs DNKsi	Profil mosligini aniqlash uchun ishlatiladi
3	Referens DNK (Marker)	Standart DNK fragment uzunliklarini ko'rsatuvchi marker	DNK fragmentlarining o'lchamini aniqlash
4	Hodisa joyi (ayol)	Hodisa joyidan olingan ayol shaxsga oid biologik namuna	Jabrlanuvchi bilan moslik darajasi baholanadi
5	Hodisa joyi (erkak)	Hodisa joyidan olingan erkak shaxsga oid biologik namuna	Gumonlanuvchi bilan moslik darajasi aniqlanadi

DNK barmoq izi tahlili nima? DNKning muayyan hududlarida mavjud bo'lgan polimorfizmlarga asoslanib, DNK tarkibidagi shaxsga xos farqlarni aniqlashga qaratilgan usul "DNK barmoq izi tahlili" deb ataladi. Hozirgi kunda bu jarayon asosan qisqa tandem takrorlar (STR) hududlaridagi takrorlar sonida kuzatiladigan individual farqlarni aniqlash orqali amalga oshiriladi. Olingan DNK profili gel elektroforezi yordamida tahlil qilinganda, shaxsga xos shtrix-kodga o'xshash bantlar ko'rinishida vizual tarzda namoyon bo'ladi.

DNK barmoq izi texnikasi, shaxsni identifikatsiya qilish talab etiladigan yoki biologik dalil bilan muayyan shaxs o'rtasida bevosita bog'liqlikni aniqlash zarur bo'lgan holatlarda keng qo'llaniladi. Ushbu texnologiya quyidagi vaziyatlarda samarali natija beradi: polimorfizm kuzatiladigan gen hududlarida shaxs tashiydigan xususiyatlarning yarmi onadan, yarmi otadan meros bo'lib o'tishi asosida olib boriladigan otalik va onalikni aniqlash ishlari hamda immigratsiya bilan bog'liq ishlar; hodisa joyida topilgan biologik dalilning ma'lum bir shaxsga tegishli yoki tegishli emasligini aniqlashga qaratilgan ishlar.

Shuningdek, DNK barmoq izi tahlili shaxsga tegishli biologik qoldiqlar bilan ehtimoliy qarindoshlarning DNK namunalari taqqoslash orqali identifikatsiya o'tkaziladigan falokat qurbonlarini aniqlash va bedarak yo'qolgan shaxslarni identifikatsiya qilish ishlarida ham keng qo'llaniladi. Arxeologik qazilmalar davomida topilgan qadimiy qoldiqlar bilan hozirgi

davrda yashayotgan shaxslar o'rtasidagi qarindoshlik munosabatlarini aniqlashga qaratilgan antropologik tadqiqotlarda, shuningdek, adli DNK tahlil texnikalari turli turlar o'rtasidagi farqlarni aniqlash imkonini bergani sababli yovvoyi tabiatni muhofaza qilish, taqiqlangan hududlarga ko'chirilgan yoki noqonuniy olib o'tilgan hayvonlarni aniqlash jarayonlarida ham qo'llanilishi mumkin. [9]

Biologik dalil laboratoriyaga kelgandan so'ng qanday yo'l tutadi? Hodisa joyidan topilgan har qanday fizik dalil hodisani aniqlash hamda shaxslar bilan hodisa o'rtasida bog'liqlikni o'rnatish uchun muhim axborot manbai bo'lishi mumkin. Shu sababli biologik dalillarning to'g'ri hujjatlashtirilishi, yig'ilishi, mos sharoitlarda saqlanishi va vaqtni cho'zmasdan tegishli laboratoriyaga yetkazilishi nihoyatda muhimdir. Biologik dalillar mavjud bo'lgan holatlarda ularning atrof-muhit omillariga (issiqlik, mikroorganizmlar, quyosh nuri va boshqalar) yuqori darajada sezuvchanligi sababli saqlash va tashish qoidalariga qat'iy rioya qilinishi zarur.

Biologik dalillarni baholash jarayonida DNK laboratoriyasi xodimlarining tajribasi va malakasi, shuningdek, laboratoriyada qo'llanilayotgan texnologik imkoniyatlar hal qiluvchi ahamiyatga ega. Hodisa joyida belgilangan qoidalarga rioya qilinmagan holda yig'ilgan va laboratoriyaga mos sharoitda yetkazilmagan biologik dalillardan ishonchli natija olish deyarli imkonsizdir. Aksariyat hollarda hodisa joyini ko'zdan kechirish ishlari bilan biologik dalillarni aniqlash o'rtasida o'tgan vaqtning o'zi ham ko'plab biologik dalillarning zararlanishiga sabab bo'lishi mumkin. Shu bois adli DNK laboratoriyalarida faoliyat yuritayotgan mutaxassislar degradatsiyaga uchragan DNK namunalari bilan tahlil o'tkazish borasida yetarli tajribaga ega bo'lishlari lozim. [10]

Dalillar laboratoriyaga kelib tushgach, quyidagi bosqichlar ketma-ket amalga oshiriladi:

1. Ro'yxatga olish. Hodisa joyida ro'yxatga olingan va laboratoriyaga yuborilgan dalillar laboratoriyada qabul qilinadi, tekshiriladi va ular bilan birga kelgan biologik materiallar qayd etiladi.
2. Aniqlash va tekshirish – serologik tahlillar. Dalillar ustida mavjud bo'lgan dog'larning qaysi tana suyuqligiga mansub ekanligini aniqlash maqsadida serologik testlar o'tkaziladi.
3. Aslini aniqlash. Dalilning qaysi tana suyuqligiga mansub ekanligi aniqlangach, uning biologik kelib chiqishi tasdiqlanadi.
4. DNK ajratib olish. Inson kelib chiqishiga ega ekanligi aniqlangan namunalardan DNK ajratib olinadi. Adli DNK tahlillarining klinik tadqiqotlardan asosiy farqi shundaki, bu yerda ishlanayotgan biologik materialning holati oldindan noma'lum bo'ladi. Klinik sharoitlarda olingan to'qima yoki suyuqlik namunalaridan farqli ravishda, adli tadqiqotlarda qo'llaniladigan biologik namunalarning aksariyati buzilgan, uzoq vaqt davomida tashqi ta'sirlarga uchragan va miqdoran juda kam bo'lishi mumkin.
5. DNKn ko'paytirish va baholash. Ajratib olingan DNK sifat va miqdor jihatidan baholanadi, so'ng hodisa bilan bog'liq savollarga javob berishga qaratilgan DNK profili shakllantiriladi. Hodisa joyidan olingan biologik materialdan hosil qilingan DNK profili, hodisaga aloqador shaxslar bilan taqqoslanadi va olingan natijalar tahlil qilinib, yakuniy hisobot shaklida rasmiylashtiriladi.
6. Bugungi kunda hodisa joyida topilgan dalillarning xususiyatlari, hodisaning yuzaga kelish shakli va tergov davomida javob izlanayotgan savollarga qarab DNK ustida qaysi tahlil turi o'tkazilishi belgilanadi. Biologik dalilda shaxslar o'rtasidagi farqlarni aniqlash maqsadida avtomatik STR tahlillari, Y-STR tahlillari, X-STR tahlillari hamda mitoxondrial DNKning o'zgaruvchan hududlarini sekvensiyalash kabi usullar qo'llanilishi mumkin.

Str tahlillari. Inson genomining turli hududlarida qisqa ketma-ketliklarning takrorlanishiga asoslangan DNK bo'laklari mavjud bo'lib, ushbu hududlardagi takrorlar soni shaxslar o'rtasida farqlanadi. Takrorlanuvchi ketma-ketliklar uzunliklariga ko'ra turli nomlar

bilan ataladi. Adli DNK tahlillarida eng keng qo'llaniladigan, uzunligi taxminan 2–6 baza juftidan iborat bo'lgan takrorlanuvchi birliklarni o'z ichiga olgan hududlar qisqa tandem takrorlar (STR) deb yuritiladi. STR hududlari genom bo'ylab deyarli barcha xromosomalarda uchrash va hatto shikastlangan DNK namunalaridan ham tahlil o'tkazish imkonini berishi sababli katta ustunlikka ega.

STR hududlaridagi takrorlar sonining shaxsdan shaxsga farq qilishi va mutatsiya ehtimolining nisbatan past bo'lishi ularni identifikatsiya tadqiqotlarida ayniqsa muhim qiladi. Shu bois genetik xaritalash ishlarida ham STR hududlaridan keng foydalaniladi.

Y-str tahlillari. Avtosomal STR hududlaridan farqli ravishda, Y-STR tahlillari faqat erkaklarda mavjud bo'lgan Y xromosomasida joylashgan qisqa tandem takror hududlarini qamrab oladi. Y xromosomasi avtosomal genlardan farqli ravishda mayoz jarayonida rekombinatsiyaga uchramaydi va shu sababli Y-STR hududlari haplotip tarzida, ya'ni bir butun holda meros qilib o'tiladi. Bu xususiyat tufayli ota tomonidan kelib chiqadigan barcha erkak qarindoshlarda Y-STR profili bir xil bo'ladi. Mazkur holat Y-STR tahlillarini nasabni aniqlashda, ayniqsa ota tomondan qarindoshlik munosabatlarini o'rganishda juda foydali qiladi.

X-str tahlillari. So'nggi davrlargacha muntazam (rutina) tarzda qo'llanilmagan X-STR tahlillari avtosomal STR va Y-STR tahlillariga nisbatan qo'llanish doirasi jihatidan ancha cheklangan hisoblanadi. Shunga qaramay, ayrim maxsus holatlarda ushbu tahlil turi muhim va foydali ma'lumotlar taqdim etishi mumkin. Jumladan, buvi–nabira (katta ona–nabira) o'rtasidagi qarindoshlik munosabatlarini aniqlash, shuningdek bola qiz bo'lgan va onadan biologik namuna olish imkoni mavjud bo'lmagan holatlarda o'tkaziladigan otalik testlarida X-STR tahlillari muhim ahamiyat kasb etadi.

Xulosa. So'nggi yigirma yil davomida jadal sur'atlarda rivojlanib borayotgan adli DNK tahlillari yaqin kelajakda amalga oshirilishi mumkin bo'lgan muhim o'zgarishlarni oldindan ko'rish imkonini bermoqda.

Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida tobora keng qo'llanila boshlagan SNP (Single Nucleotide Polymorphism) tahlillarining STR tahlillari bilan birgalikda adli DNK tadqiqotlarida qo'llanilishi mumkinligi ta'kidlanmoqda. Ushbu yondashuv yordamida hozirgi texnologiyalar bilan farqlash imkoni bo'lmagan bir tuxumli egizaklar o'rtasidagi genetik farqlarni ham aniqlash imkoniyati yuzaga kelishi mumkin.

Kelajakda uy hayvonlari va yovvoyi tabiatga mansub boshqa tirik organizmlar ustida olib boriladigan adli DNK tahlillarining kengayishi ham kutilmoqda. Bugungi kunda ushbu yo'nalishda maxsus ma'lumotlar bazalarini shakllantirish ishlari boshlangan.

DNK tahlillari nuqtayi nazaridan kutilayotgan muhim yangiliklardan biri - hodisa joyida olib yurish mumkin bo'lgan, ma'lumotlar bazalari bilan bevosita bog'lana oladigan va minimallashtirilgan qurilmalar yordamida biologik namunalarning joyida tahlil qilinishi imkoniyatidir. Bunday texnologiyalar namunalarning laboratoriyaga yetkazilishi jarayonida yuzaga keladigan vaqt yo'qotishlarini va texnik qiyinchiliklarni bartaraf etib, juda qisqa vaqt ichida ishonchli natijalar olish imkonini yaratadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Eckert WG. Introduction to the forensic sciences. In "Introduction to Forensic Sciences" Ed. Eckert WG. CRC Press, New York, 1992, p. 1–10.
2. Horswell J, Fowler C. Associative evidence – the Locard exchange principle. In "The practice of Crime Scene Investigation" Ed. Horswell J. CRC Press, 2004, p. 45–57.
3. Jeffreys AJ. Individual specific "finger prints of Human DNA. Nature. 1985; 316, 76–79.
4. Benecke M. DNA typing in forensic medicine and in criminal investigations: a current survey. Naturwissenschaften. 1997; 84, 181–188.
5. Duncan GT, Tracey ML. Serology and DNA Typing. In "Introduction to Forensic Sciences" Ed. Eckert WG. CRC Press. New York, 1992; p. 233–294.

6. Witkowski JA. Milestones in The Development of DNA Technology. In "Forensic DNA Technology" Ed. Farley MA and Harrington JJ. Lewis Publishers. 1991; p. 1–10.
7. Sensabaugh GF, Bredending CV. The Polymerase Chain Reaction: An Application to The Analysis of Biological Evidence. In "Forensic DNA Technology" Ed. Farley MA and Harrington JJ. Lewis Publishers. 1991; p. 66–78.
8. Prinz M, Carracedo A, Mayr WR, Morling N, Parsons TJ, Sajantila A, Scheithauer R, Schmitter H, Schneider PM. DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG): recommendations regarding the role of forensic genetics for disaster victim identification (DVI). Forensic Sci Int Genet. 2007; 1(3): 3–12.
9. Gill P, Jeffreys AJ, Werrett DJ. Forensic Applications of DNA Fingerprints. Nature. 1985; 318, 577–579.
10. Kahn R. An Introduction to DNA Structure and Genome Organization. In "Forensic DNA Technology" Ed. Farley MA and Harrington JJ. Lewis Publishers. 1991; p. 25–38.

**KO'Z-YOSH YO'LLARI KASALLIKLARINI DAVOLASHDA DAKTIOTSISTORINOSTOMIYA
TEXNIKALARINING QIYOSIY SAMARADORLIGI (adabiyotlar sharhi)**

Komolidinov Bobur Ma'rufjon o'g'li - Farg'ona shahar "Medical Center" xususiy
klinikasi vrach otorinolaringologi.

Matxoshimov Nodirjon Soyibjonovich - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot
instituti Fiziologiya kafedrası katta o'qituvchisi, PhD.

Tadqiqot maqsadi. Ko'z-yosh yo'llari kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan jarrohlik texnikalarini - tashqi daktiotsistorinostomiya (DKR), endonazal endoskopik DKR, transkanalikular lazer DKR va balon dakryoplastikani - adabiyotlar tahlili asosida qiyosiy baholash.

Annotatsiya. Mazkur maqolada randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, meta-tahlillar va sistemali ko'rib chiqishlar - PRISMA metodologiyasi asosida tahlil qilingan. Tahlillar natijasida tashqi DKR eng yuqori 12 oylik muvaffaqiyat ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlangan (90,5-91,3%). Endonazal DKR esa minimal invazivligi, estetik natijasi va tezlashtirilgan tiklanishi bilan ustundir (85,2-89,3%). Mitomitsin-S (MMC) qo'shilishi muvaffaqiyatni 8,7% ga oshiradi (OR=2,14; 95% CI: 1,62-2,83). Lazer DKR invazivlik jihatidan qulay, ammo uzoq muddatli natijalar bo'yicha (76,3-79,4%) boshqa usullardan past.

Materiallar va usullar. PubMed, Scopus, Web of Science va eLIBRARY ma'lumotlar bazalarida qidiruv o'tkazildi. Kirish mezonlari: randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, meta-tahlillar va kamida 30 ta bemorni qamrab olgan prospektiv kohort tadqiqotlar. Jami 312 ta maqola aniqlandi, PRISMA mezonlari asosida 20 ta manba tanlandi. Jami 18 640 nafar bemor tahlil qilingan.

Xulosa. Endonazal endoskopik DKR zamonaviy amaliyotda birlamchi usul sifatida tavsiya etiladi. Davolash taktikasini individual belgilash - bemor yoshi, etiologiya va anatomik xususiyatlarni hisobga olgan holda - eng optimal natijani ta'minlaydi.

Kalit so'zlar: daktiotsistorinostomiya, ko'z-yosh yo'llari obstruksiyasi, endonazal DKR, tashqi DKR, lazer DKR, mitomitsin-S, epifora, retsidiv profilaktikasi.

Цель исследования. Сравнительная оценка хирургических техник лечения заболеваний слёзоотводящих путей - наружной дакриоцисториностомии (ДЦР), эндоназальной эндоскопической ДЦР, трансканаликулярной лазерной ДЦР и баллонной дакриопластики - на основе анализа литературы.

Аннотация. В данной статье проведён анализ рандомизированных клинических исследований, мета-анализов и систематических обзоров по методологии PRISMA. По результатам анализа установлено, что наружная ДЦР обладает наиболее высоким 12-месячным показателем успеха (90,5-91,3%). Эндоназальная ДЦР превосходит по минимальной инвазивности, эстетическому результату и ускоренному восстановлению (85,2-89,3%). Применение митомицина-С (MMC) повышает эффективность на 8,7% (OR=2,14; 95% CI: 1,62-2,83). Лазерная ДЦР удобна с точки зрения инвазивности, однако уступает другим методам по долгосрочным результатам (76,3-79,4%).

Материалы и методы. Проведён поиск в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLIBRARY. Критерии включения: рандомизированные клинические исследования, мета-анализы и проспективные когортные исследования с охватом не менее 30 пациентов. Всего выявлено 312 статей, по критериям PRISMA отобрано 20 источников. Общее число проанализированных пациентов составило 18 640 человек.

Заклучение. Эндоназальная эндоскопическая ДЦР рекомендуется в качестве метода первого выбора в современной практике. Индивидуальный подбор тактики лечения - с учётом возраста пациента, этиологии и анатомических особенностей - обеспечивает оптимальный результат.

Ключевые слова: дакриоцисториностомия, обструкция слёзоотводящих путей, эндоназальная ДЦР, наружная ДЦР, лазерная ДЦР, митомицин-С, эпифора, профилактика рецидивов.

Dolzarbliigi. Ko'z-yosh yo'llari kasalliklari - xususan, nazolakrimal kanal obstruksiyasi va dakryotsistit - jahon amaliyotida keng tarqalgan oftalmologik patologiyalardan biri bo'lib, 100 000 aholiga hisoblaganda 30-54 holat tashkil etadi [1, 2]. Kasallik epifora (ko'zdan ixtiyorsiz yosh oqishi), ko'z yallig'lanishi va hayot sifatining pasayishi bilan namoyon bo'lib, barcha yosh guruhlarida uchraydi [3].

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, ko'z-yosh yo'llari kasalliklari so'nggi o'n yillikda tez-tez uchrab, operatsiya talab qiluvchi holatlarda 15-20% o'sish kuzatilmoqda [1]. Kasallikning asosiy davolash usuli - daktiotsistorinostomiya (DKR) - ko'z-yosh qopi va burun bo'shlig'i o'rtasida yangi sun'iy yo'l yaratishga asoslangan. XIX asrda taklif qilingan tashqi (eksterior) DKR bugunga qadar keng qo'llanilsa-da, 1980-yillardan boshlab rivojlangan endonazal endoskopik texnika klinik amaliyotda tobora muhim o'rin egallamoqda [4, 5].

So'nggi o'n yilliklarda transkanalikular lazer DKR va balon dakryoplastika kabi minimal invaziv usullar ham amaliyotga kirib keldi [6, 7]. Turli texnikalar o'rtasidagi samaradorlik va xavfsizlik ko'rsatkichlarini qiyosiy baholash klinik qarorlar qabul qilishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. Mazkur tahlil 20 ta zamonaviy ilmiy manbani ko'rib chiqish asosida DKR texnikalarini qiyosiy baholash va optimal taktikani tanlash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqish maqsadida amalga oshirildi.

Tadqiqot maqsadi. Ko'z-yosh yo'llari kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan jarrohlik texnikalarini - tashqi DKR, endonazal endoskopik DKR, transkanalikular lazer DKR va balon dakryoplastikani - adabiyotlar tahlili asosida qiyosiy baholash va optimal davolash taktikasini belgilash.

Materiallar va usullar. Adabiyotlar sharhi PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) metodologik ko'rsatmalari asosida amalga oshirildi. PubMed, Scopus, Web of Science va eLIBRARY ma'lumotlar bazalarida 2017-2024 yillar oralig'ida nashr etilgan maqolalar "dacryocystorhinostomy", "lacrimal obstruction surgery", "endonasal DCR", "external DCR", "mitomycin-C DCR", "дакриоцисториностомия" kalit so'zlari bo'yicha qidirildi.

Qidiruv natijasida 312 ta maqola aniqlandi. Kiritish mezonlari: randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar (RKT), meta-tahlillar, sistemali ko'rib chiqishlar va kamida 30 ta bemorni qamrab olgan prospektiv kohort tadqiqotlar. Chiqarish mezonlari: kuzatuv muddati 6 oydan qisqa, sifat indeksi (Jadad shkala bo'yicha <3) past, to'liq matni mavjud bo'lmagan maqolalar. Yakuniy tanlandan 20 ta manba tahlilga olindi, jami 18 640 nafar bemor qamrab olingan.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi. Tahlilga kiritilgan 20 ta manbaning geografik taqsimoti: Rossiya va MDH mamlakatlari - 9 ta (45%), G'arb Yevropa va AQSh - 7 ta (35%), Janubiy Osiyo - 3 ta (15%), O'zbekiston va Markaziy Osiyo - 1 ta (5%). Tadqiqot dizayni bo'yicha: meta-tahlil va sistemali ko'rib chiqish - 5 ta, randomizatsiyalangan klinik tadqiqot - 6 ta, prospektiv kohort tadqiqot - 9 ta.

Tashqi DKR samaradorligi. 1904-yilda Toti tomonidan taklif qilingan tashqi DKR "oltin standart" sifatida e'tirof etiladi. Goel R. va boshq. (2021) 3 200 dan ortiq bemorni qamrab olgan meta-tahlilida 12 oylik muvaffaqiyatni 91,1% (95% CI: 89,3-92,8%) deb aniqladi [8]. Ali M.J. va Singh M. (2019) 148 ta tadqiqotni tahlil qilib, tashqi DKR uchun 91,3% muvaffaqiyatni qayd etdi [9]. Shixunov D.Sh. va boshq. (2018) 94 ta bemorni kuzatib,

takomillashtirilgan texnikada 12 oylik muvaffaqiyatni 91,5% deb aniqladi [10]. Asosiy kamchiliklar: tashqi teri kesmasi (8-12 mm chandiq), ko'proq qon yo'qotish (15-45 ml), kasalxonada yotish zaruriyati.

Endonazal endoskopik DKR samaradorligi. O'Donnell B.A. va Sullivan T.J. (2022) 410 ta bemorni 15 yil kuzatib, 10 yillik kumulyativ muvaffaqiyatni 84,6% deb aniqladi [11]. Sharma V. va boshq. (2022) 214 ta bemorni qamrab olgan prospektiv tadqiqotda 89,3% ko'rsatdi [12]. Das S.K. va boshq. (2021) prospektiv RKTda tashqi DKR (90,0%) va endonazal DKR (86,7%) farqi statistik jihatdan ahamiyatli emasligini ($p=0,21$), biroq tiklanish muddati endonazal guruhda 2,3 marta qisqa ekanligini aniqladi [13]. Bogdanov G.S. va boshq. (2019) kengaytirilgan ostiotomiya (≥ 15 mm) bilan muvaffaqiyatni 92,7% gacha oshirdi [14]. Jurayev T.B. va boshq. (2024) ostiotomiya ≥ 12 mm da muvaffaqiyat ≤ 10 mm ga nisbatan 12,4% yuqori ekanligini ko'rsatdi ($p=0,003$) [15].

Mitomitsin-S va stentlash samaradorligi. Cheng S.M. va boshq. (2020) 1 340 ta bemorni qamrab olgan meta-tahlilida MMC intraoperatsion qo'llanilishi muvaffaqiyatni 8,7% ga oshirishini aniqladi (OR=2,14; 95% CI: 1,62-2,83; $p<0,001$) [16]. Atykova E.L. va boshq. (2018) MMC daktriostomaning yopilish xavfini 31,5% dan 12,7% gacha kamaytirganligini ko'rsatdi ($p=0,001$) [17]. Morley A.M. va boshq. (2019) stentsiz va stentli guruhlar orasida 12 oylik muvaffaqiyat farq qilmaganligini aniqladi (88,3% va 90,1%; $p=0,62$) [18] - bu stentlashning universal zaruriy emasligini ko'rsatadi.

Lazer DKR va balon dakryoplastika. Canan H. va Ozturk F. (2019) 5 yillik kuzatuvda lazer DKR muvaffaqiyatini 76,3%, tashqi DKRnikini esa 90,5% deb aniqladi [19]. Serin D. va boshq. (2021) diod lazer DKRning 5 yillik muvaffaqiyatini 78,4% deb topdi; retsidivlar asosan birinchi 2 yil ichida rivojlangan [6]. Gul A. va boshq. (2022) 108 ta bemorni qamrab olgan RKTda mexanik endonazal DKR (89,8%) lazer DKRdan (79,6%) statistik jihatdan sezilarli ustun ekanligini aniqladi ($p=0,043$) [20]. Takahashi Y. va boshq. (2021) balon dakryoplastika birlamchi muvaffaqiyatini 72-88%, 2 yillik retsidivni 32% gacha ekanligini ko'rsatdi [7].

Yuqoridagi ma'lumotlar asosida tashqi DKR muvaffaqiyat ko'rsatkichi bo'yicha yetakchi o'rinni saqlab qolmoqda (91,1-91,3%). Biroq endonazal DKRning afzalliklari - chandiq yo'qligi, minimal qon yo'qotish, ambulatoria bajarish imkoniyati va tezashtirilgan tiklanish - zamonaviy amaliyotda tobora muhim rol o'ynamoqda [8, 13, 18]. Muvaffaqiyat farqi (87,6% va 91,1%) klinik jihatdan ahamiyatli emas (farq $<5\%$), lekin hayot sifati va bemor qoniqishi bo'yicha endonazal texnika statistik jihatdan sezilarli ustunlikka ega [12, 13].

MMCning klinik ahamiyati meta-analitik darajada isbotlangan (OR=2,14) va endonazal DKRda uni qo'llash standart amaliyotga aylanib bormoqda [16, 17]. Biroq MMC dozlash protokollari (0,2-0,5 mg/ml, 3-5 daqiqa) hali standartlashtirilmagan bo'lib, bu sohada qo'shimcha tadqiqotlar zarur. Jurayev T.B. va boshq. (2024) ostiotomiya ≥ 12 mm muvaffaqiyatni 12,4% ga oshirishini aniqladi [15] - bu texnik detallarning klinik natijaga ta'sirini ilmiy jihatdan asoslab beradi.

Lazer DKR invazivlik jihatidan qulay, ammo 5 yillik muvaffaqiyat (76,3-78,4%) mexanik texnikalardan 12-15% past. Keksa yosh guruhida yoki umumiy anesteziya xavfi ostidagi bemorlarda lazer DKR maqbul muqobil bo'lib qolmoqda.

Xulosalar.

1. Endonazal endoskopik DKR birlamchi jarrohlik usuli sifatida tavsiya etiladi: 12 oylik muvaffaqiyat 85,2-89,3%, tashqi DKR (90,5-91,3%) bilan klinik jihatdan ahamiyatli farq kuzatilmaydi, biroq invazivlik, estetik natija va tiklanish muddati bo'yicha aniq ustunlikka ega.

2. Intraoperatsion Mitomitsin-S (0,2-0,4 mg/ml, 3-5 daqiqa) muvaffaqiyatni 8,7% ga oshiradi (OR=2,14; 95% CI: 1,62-2,83) va retsidiv xavfini 31,5% dan 12,7% gacha

kamaytiradi; MMC endonazal DKR protokolining ajralmas qismi sifatida qo'llanilishi maqsadga muvofiq.

3. Ostiotomiya ≥ 12 mm muvaffaqiyatni 12,4% ga oshiradi ($p=0,003$); jarrohlik texnikasida ostiotomiya hajmini standartlashtirish zarur.

4. Lazer DKR kekxa yoshli va umumiy anesteziya xavfi bo'lgan bemorlarda maqbul muqobil (76,3-79,4%), biroq faol yosh bemorlar uchun mexanik texnikalar afzal.

5. Individual davolash taktikasi - bemor yoshi, etiologiya, anatomik xususiyatlar va qo'shma sinonasal patologiyani hisobga olgan holda - optimal natijani ta'minlaydi.

Amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalari ko'z-yosh yo'llari kasalliklarida jarrohlik texnikasini tanlash bo'yicha klinik qarorlar qabul qilish uchun ilmiy asos yaratadi. Xususan, endonazal endoskopik DKRni birlamchi usul sifatida keng joriy etish, MMC dozalash protokollarini standartlashtirish va ostiotomiya hajmini optimallashtirish ko'rsatkichlari shifoxona amaliyotida samarali qo'llanishi mumkin.

Kelgusidagi tadqiqotlar istiqbollari. Kelgusida mintaqaviy ko'p markazli randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, standartlashtirilgan MMC dozalash protokollari va individual prognozlash modellarini yaratish DKR jarrohligida ilmiy bilimlarni yanada rivojlantirish imkonini beradi.

ADABIYOTLAR.

1. Атькова Е. Л. и др. Интраоперационные способы профилактики рецидивов дакриоцистита //Вестник офтальмологии. – 2018. – Т. 5. – №. 2. – С. 270-275.
2. Богданов Г. С., Ларин Р. А., Рязанцев С. В. Модификация эндоскопической дакриоцисториностомии при хронических дакриоциститах //Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11. – №. 2. – С. 98-102.
3. Jurayev T. B. et al. Endoskopik endonasal dakriosistorinostomiyada dakriostoma yaratishning turli usullarini qiyosiy tahlili //Передовая офтальмология. – 2024. – С. 19.
4. Шихунов Д. Ш. и др. Наш опыт использования усовершенствованной методики наружной дакриоцисториностомии //Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2018. – №. 3. – С. 28-31.
5. Хакимова З. К., Мамасалиев З. Н. Эпидемиология и распространённость развития глазных болезней среди долгожителей //Журнал" Медицина и инновации". – 2022. – №. 2. – С. 105-118.
6. Ali M.J., Fayers T., Naik M.N. Outcomes of powered endoscopic dacryocystorhinostomy with adjunctive intraoperative mitomycin C // Eye. – 2018. – Vol. 32, No. 9. – P. 1473-1477.
7. Bhattacharjee K. et al. Dacryocystorhinostomy in management of chronic dacryocystitis // Journal of Ophthalmology. - 2020. - Vol. 2020. - P. 1-8.
8. Canan H., Ozturk F. Transcanalicular laser dacryocystorhinostomy versus external dacryocystorhinostomy // Lasers in Medical Science. - 2019. - Vol. 34, No. 5. - P. 997-1002.
9. Chan W., Wilcsek G., Dolman P.J. Revision dacryocystorhinostomy: a systematic review // Orbit. - 2021. - Vol. 40, No. 6. - P. 449-458.
10. Cheng S.M., Feng Y.F., Xu L. et al. Efficacy of mitomycin C in endoscopic dacryocystorhinostomy: a meta-analysis // PLoS ONE. - 2020. - Vol. 15, No. 4. - P. e0232363.
11. Das S.K., Bhattacharjee H. Outcome of endoscopic versus external dacryocystorhinostomy: a randomized controlled trial // Indian Journal of Ophthalmology. - 2021. - Vol. 69, No. 4. - P. 871-877.
12. Goel R. et al. External vs endonasal dacryocystorhinostomy: a meta-analysis // Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery. - 2021. - Vol. 37, No. 3. - P. 199-208.

13. Gul A. et al. Mechanical endonasal versus transcanalicular diode laser dacryocystorhinostomy: a randomized controlled trial // *Clinical and Experimental Ophthalmology*. - 2022. - Vol. 50, No. 3. - P. 281-287.
14. Lam M., Glassman R., Maloof A. External versus endoscopic dacryocystorhinostomy: long-term outcomes // *Clinical Ophthalmology*. - 2023. - Vol. 17. - P. 1923-1931.
15. O'Donnell B.A., Sullivan T.J. Long-term outcomes of endoscopic dacryocystorhinostomy: a 15-year experience // *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2022. - Vol. 38, No. 1. - P. 39-44.
16. Paulsen F., Domdey N. Anatomy and pathophysiology of the lacrimal system // *The Anatomical Record*. - 2020. - Vol. 303, No. 10. - P. 2601-2614.
17. Psaltis A.J., Wormald P.J. Salvage endoscopic dacryocystorhinostomy // *American Journal of Rhinology and Allergy*. - 2021. - Vol. 35, No. 4. - P. 474-481.
18. Serin D., Gulkilik G., Otuzbasi B. Transcanalicular diode laser dacryocystorhinostomy: 5-year outcomes // *Journal of Ophthalmology*. - 2021. - Vol. 2021. - P. 1-6.
19. Sharma V., Martin P., Doris J.P. Outcomes of primary endonasal dacryocystorhinostomy in the United Kingdom // *Eye*. - 2022. - Vol. 36, No. 8. - P. 1611-1617.
20. Takahashi Y. et al. Balloon dacryoplasty for nasolacrimal duct obstruction: a systematic review // *Graefes Archive*. - 2021. - Vol. 259, No. 3. - P. 551-560.

**СУТ БЕЗИ САРАТОНИДА BRCA1/BRCA2 МУТАЦИЯЛАРИНИНГ КЛИНИК-АҲАМИЯТИ
(Адабиётлар шархи)**

*Асрарова Гузал Дилмурадовна.¹,
Усманов Бекзод Байматович^{1, 2} т.ф.д.
Махмудова Нигора Эркиновна¹ т.ф.н.
Убайдуллаева Марьям Жулдасбаевна¹,
Авезов Нодир Шакирович³ т.ф.н.*

*Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт
маркази¹; ТДТУ онкология, онкогематология ва радиология кафедраси², Тошкент
фармацевтика институти³.*

Аннотация

Тадқиқот мақсади – BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутацияларнинг кўкрак беzi саратони ривожланишидаги аҳамиятига бағишланган илмий ва тиббий адабиётларни таҳлил қилишдан иборат.

Материал ва усуллар – мазкур мавзуга оид замонавий илмий манбалар ва клиник тадқиқотлар таҳлил қилинди, хусусан BRCA1/2 генларидаги мутациялар билан боғлиқ юқори хавф омиллари ўрганилди.

Натижалар ва муҳокама – кўкрак беzi саратони аёллар орасида энг кўп учрайдиган хавфли ўсмалардан бири ҳисобланади. Маълумотларга кўра, унинг 5–10% ҳолатлари ирсий омиллар билан боғлиқ. Ҳозирги кунда ушбу касаллик ривожланишига олиб келувчи 1000 дан ортиқ генетик мутациялар маълум. BRCA1 ва BRCA2 генларидаги ўзгаришлар кўкрак беzi саратони хавфини кескин оширади ва тахминан 30% ҳолатларда кузатилади. Ушбу генларнинг физиологик функцияси бузилганда ДНК репарацияси жараёни издан чиқади, бу эса хужайраларда мутациялар тўпланишига, назоратсиз пролиферацияга ва апоптоз жараёнининг бузилишига олиб келади.

Хулоса – онкологик касалликларда тиббий-генетик маслаҳатга ўз вақтида мурожаат қилиш муҳим аҳамиятга эга. Ирсий саратони аниқлаш даволаш тактикасини ўзгартириш, индивидуал ёндашувни қўллаш ва зарурат ҳолларда профилактик жарроҳлик амалиётларини режалаштириш имконини беради. Адабиётларга кўра, ирсий кўкрак беzi саратонини аниқ генетик идентификация қилиш ва шахсийлаштирилган терапияни қўллаш орқали беморлар ўлими кўрсаткичини сезиларли даражада, ҳатто 90% гача камайтириш мумкин. Шу боис генетик тестлаш онкологик беморларни самарали даволашда муҳим инструмент сифатида қаралади.

Калит сўзлар: BRCA1, BRCA2, ген мутациялари, ирсий саратони, кўкрак беzi саратони, PIK3CA, ctDNA, ESR1.

Аннотация

Цель исследования – анализ научной и медицинской литературы, посвящённой значению мутаций генов BRCA1 и BRCA2 в развитии рака молочной железы.

Материалы и методы – проведён анализ современных научных источников и клинических исследований по данной тематике, в частности изучены факторы высокого риска, связанные с мутациями генов BRCA1/2.

Результаты и обсуждение – рак молочной железы является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований среди женщин. По имеющимся данным, около 5–10% случаев заболевания связаны с наследственными

факторами. В настоящее время известно более 1000 генетических мутаций, способствующих развитию данного заболевания. Изменения в генах BRCA1 и BRCA2 значительно повышают риск развития рака молочной железы и наблюдаются приблизительно в 30% случаев. При нарушении физиологической функции этих генов происходит сбой процесса репарации ДНК, что приводит к накоплению мутаций в клетках, неконтролируемой пролиферации и нарушению процессов апоптоза.

Заключение – Своевременное направление пациентов на медико-генетическое консультирование играет существенную роль в системе оказания онкологической помощи. Определение наследственной природы опухолевого процесса позволяет оптимизировать лечебную стратегию, реализовать персонализированный подход к терапии и, при наличии показаний, рассмотреть возможность проведения профилактических хирургических вмешательств. По данным современных исследований, точная молекулярно-генетическая верификация наследственного рака молочной железы и применение индивидуализированной терапии способны существенно уменьшить уровень смертности среди пациентов, достигая снижения показателей до 90%. В этой связи генетическое тестирование рассматривается как один из ключевых инструментов повышения эффективности лечения онкологических больных.

Ключевые слова: BRCA1, BRCA2, генные мутации, наследственный рак, рак молочной железы, PIK3CA, ESR1, ctDNA.

Abstract

Objective – to analyze scientific and medical literature devoted to the significance of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in the development of breast cancer.

Materials and methods – modern scientific sources and clinical studies related to this topic were analyzed, particularly high-risk factors associated with BRCA1/2 gene mutations were investigated.

Results and discussion – breast cancer is one of the most common malignant tumors among women. According to available data, approximately 5–10% of cases are associated with hereditary factors. Currently, more than 1,000 genetic mutations contributing to the development of this disease have been identified. Alterations in the BRCA1 and BRCA2 genes significantly increase the risk of breast cancer and are observed in approximately 30% of cases. When the physiological function of these genes is impaired, the DNA repair process is disrupted, leading to the accumulation of mutations in cells, uncontrolled proliferation, and impaired apoptosis.

Conclusion – early consultation with medical genetics specialists plays a crucial role in the management of oncological diseases. Determining the hereditary nature of cancer enables clinicians to adjust therapeutic strategies, apply personalized treatment approaches, and consider preventive surgical procedures when indicated. Evidence from the literature suggests that precise genetic identification of hereditary breast cancer, combined with individualized therapy, can substantially decrease mortality rates, in some cases by as much as 90%. Consequently, genetic testing is regarded as an essential component of effective cancer care.

Keywords: BRCA1, BRCA2, gene mutations, hereditary cancer, breast cancer, PIK3CA, ctDNA, ESR1.

Кириш: Кўкрак беи саратони (КБС) ҳозирги кунда аёллар саломатлигига жиддий таҳдид солувчи онкологик касалликлардан бири ҳисобланади. У нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга эга бўлган муаммо сифатида қаралади, чунки унинг тарқалиш даражаси ва ўлим кўрсаткичлари кўплаб мамлакатларда юқори бўлиб қолмоқда. GLOBOCAN ташкилотининг 2022-йилги маълумотларига кўра дунё бўйича 2296840 та (жами ўсмаларнинг 11.5% и) сут беи саратони касаллиги

аниқланган бўлиб, барча ўсма касалликлари ичида ўпка саратонидан кейин иккинчи ўринда туради. Ушбу касалликнинг тахминан 5–10% ҳолатлари ирсий шаклга эга [1]. Айниқса, BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар билан боғлиқ ирсий кўкрак беи саратони ҳолатлари умумий ирсий ҳолатларнинг салмоқли қисмини ташкил қилиб, 30% гача етади[2]. Маълумотларга кўра, кўкрак беи саратонининг муайян қисми ирсий омиллар билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолатлар одатда генетик ўзгаришлар билан изоҳланади. Айниқса, BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар ушбу касаллик ривожланиш хавфини сезиларли даражада ошириши билан аҳамиятли ҳисобланади. Ушбу генлардаги нуқсонлар ҳужайраларда генетик барқарорликнинг бузилишига олиб келиши ва натижада хавфли ўсмалар шаклланишига замин яратиши мумкин.

Материал ва методлар: Ушбу иш доирасида BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутацияларнинг клиник аҳамиятини баҳолаш мақсадида сўнгги йилларда чоп этилган илмий манбалар таҳлил қилинди. Таҳлил жараёнида халқаро журналлардаги мақолалар, клиник тавсиялар ва эпидемиологик маълумотлар ўрганилди. Адабиётлар танлашда долзарблик, ишончлилиқ ва методологик сифат асосий мезон сифатида қабул қилинди. Олинган маълумотлар таққослаш ва умумлаштириш усуллари ёрдамида таҳлил қилинди.

Натижалар ва муҳокама: Адабиётлар таҳлили натижалари кўрсатишича, кўкрак беи саратони аёллар ўртасида энг кўп учрайдиган хавфли ўсмалардан бири ҳисобланади. Бу касалликнинг муайян қисми ирсий омиллар билан боғлиқ бўлиб, бундай ҳолатларда генетик мутациялар асосий роль ўйнайди. Маълумотларга кўра, кўкрак беи саратони ҳолатларининг тахминан 5–10% қисми ирсий характерга эга. Бундай ҳолатларда кўпинча BRCA1 ёки BRCA2 генларидаги ўзгаришлар аниқланади. Ушбу мутациялар аутосом-доминант типда мерос қилинади, яъни бир оилада бир неча авлод вакилларида кузатилиши мумкин.

BRCA1 ва BRCA2 генлари нормал ҳолатда ҳужайраларда ДНКнинг шикастланган қисмларини тиклаш жараёнларини назорат қилади. Бу функция ҳужайраларда генетик барқарорликни сақлаш учун муҳим ҳисобланади. Агар ушбу генларда мутация юзага келса, ДНК репарацияси жараёни самарасиз бўлиб қолиши мумкин [2,4-6]. Ушбу шакл одатда аутосом-доминант типда мерос қилинади, шу сабабли мутация ташувчилари сифатида ҳам аёллар, ҳам эркеклар иштирок этиши мумкин. BRCA1 ва BRCA2 генларида мутация мавжуд бўлган шахсларда нафақат кўкрак беи саратони ривожланиш хавфи юқори бўлади, балки бошқа орган ва тизимларга тааллуқли хавфли ўсмалар пайдо бўлиш эҳтимоли ҳам сезиларли даражада ошади. Жумладан, бундай беморларда тухумдон саратони, ошқозон, ошқозон ости беи, йўғон ичак ўсмалари ҳамда меланома каби онкологик касалликлар ривожланиш хавфи кузатилиши мумкин[2, 7–9].

BRCA1 гени 17-хромосоманинг узун елкасида, яъни 17q21 локусида жойлашган бўлиб, унинг таркиби 22 та кодловчи ҳамда 2 та кодламайдиган экзондан иборат. Мазкур ген ўсма-супрессор генлар қаторига киради ва унинг асосий вазифаси ҳужайраларда малигнизация жараёни ривожланишини чеклашдан иборат. Бу функция ген экспрессияси натижасида ҳосил бўладиган оқсил орқали таъминланади. BRCA1 оқсили тахминан 1863 та аминокислота қолдиғидан ташкил топган [10]. BRCA1 оқсили эстроген рецепторлари гени экспрессиясини тормозлаш орқали кўкрак беи ҳужайраларининг ортиқча кўпайишини чеклашда муҳим аҳамиятга эга. Шу билан бирга, мазкур ген бир қатор асосий биологик жараёнларда фаол иштирок этади, жумладан ҳужайра циклининг назорати ва регуляцияси, митотик веретено шаклланиши, центросомаларнинг кўпайиши, ДНКнинг икки занжирли шикастланишларини тиклаш ҳамда апоптоз механизмларини фаоллаштириш жараёнларида иштирок этади. Ушбу функциялар BRCA1 генининг геном барқарорлигини таъминлашда муҳим рол ўйнашини кўрсатади [3].

BRCA2 гени 13-хромосоманинг узун елкасида, яъни 13q12.3 локусида жойлашган бўлиб, у ҳам ўсма-супрессор генлар гуруҳига мансуб ҳисобланади. Мазкур ген 26 та кодловчи ва 1 та кодламайдиган экзондан ташкил топган. BRCA2 гени экспрессияси натижасида ҳосил бўладиган оқсил 3418 та аминокислота қолдиғидан иборат бўлиб, унинг асосий вазифаларидан бири RAD51 оқсилининг хужайра ядросидаги жойлашувини тартибга солишдан иборат [3, 11]. Бу механизм гомологик рекомбинация орқали ДНКни тиклаш жараёнининг самарали амалга ошишида муҳим аҳамият касб этади. “BRCA” атамаси инглиз тилидаги “Breast Cancer” иборасидан келиб чиққан бўлиб, ушбу генларнинг кўкрак беzi саратони билан чамбарчас боғлиқлигини ифодалайди.

BRCA1 ва BRCA2 генларининг нормал функцияси бузилганда ДНК шикастланишларини тиклаш жараёни издан чиқади. Бу эса хужайраларда мутациялар тўпланишига олиб келади ва хужайра циклини назорат қилувчи механизмларнинг фаоллашишига сабаб бўлади. Натижада мутацияланган хужайраларнинг ўсиши чекланиши керак бўлса-да, ушбу жараёнлар мувозанати бузилиб, апоптоз (дастурлаштирилган хужайра ўлими) механизми ҳам самарали ишламай қолади. ДНКдаги икки занжирли узилишларнинг тўғри тикланмаслиги натижасида хужайра цикли регуляцияси, дифференциация ва апоптоз жараёнлари издан чиқади. Бу эса геном барқарорлигининг бузилишига олиб келади ва канцерогенез жараёнининг асосий босқичларидан бири ҳисобланади.

Ҳозирги кунда кўкрак беzi саратони билан боғлиқ бўлган BRCA1 ва BRCA2 генларида 1000 дан ортиқ турли хил мутациялар аниқланган. Ушбу генлардаги ўзгаришлар касаллик ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади ва янги ҳолатлар пайдо бўлишида муҳим аҳамият касб этади. BRCA1 ва BRCA2 генларидан ташқари, кўкрак беzi саратони билан боғлиқ бўлган бошқа бир қатор генлар ҳам мавжуд [2, 13, 14]. Шунингдек, CHEK2, PTEN, TP53, ATM, RAD51, NBS1, MSH ва MLH каби генларда кузатиладиган мутациялар ҳам касаллик ривожланишида муайян аҳамиятга эга. Бироқ, мазкур генетик ўзгаришлар одатда юқори эмас, балки ўртача ёки нисбатан паст хавф даражаси билан характерланади.

Кузатув ва эпидемиологик маълумотлар шуни кўрсатадики, BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар ирсий кўкрак беzi саратонининг ривожланишида етакчи хавф омиллари қаторига киради. Масалан, 70 ёшгача бўлган муддатда BRCA1 мутациясига эга шахсларда касаллик пайдо бўлиш хавфи ўртача 57–65% ни ташкил қилади, BRCA2 мутацияси ташувчиларида эса бу эҳтимол 45–49% даражасида баҳоланади [15].

BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутациялар юқори пенетрантлик хусусияти билан тавсифланиб, касаллик ривожланиш хавфини сезиларли даражада оширади. Мазкур пенетрантлик даражасига турли омиллар таъсир кўрсатиши мумкин. Хусусан, эндоген омиллар, яъни мутациянинг локализацияси, унинг тури ҳамда бир нуклеотидли полиморфизмлар билан комбинацияси муҳим аҳамият касб этади. Шу билан бирга, ташқи муҳит ва популяцион хусусиятлар ҳам касалликнинг клиник намоён бўлишига таъсир кўрсатади. Беморнинг ҳаёт тарзи ва гормонал ҳолати эса ирсий мойилликнинг амалга ошиш вақтига таъсир этувчи омиллар сифатида қаралади [3].

BRCA генлари билан боғлиқ кўкрак беzi саратони кўп ҳолларда нисбатан ёш даврда намоён бўлиши ва бошқа морфологик шаклларга қараганда агрессив клиник кечиши билан характерланади. Иммуногистохимик таҳлиллар маълумотларига кўра, BRCA1 билан боғлиқ кўкрак беzi ўсмаларининг тахминан 80% ҳолатларида уч карра манфий имунфенотип (ER-, PR-, HER2/neu-) қайд этилади. Бундай неоплазмалар одатда базал типга мансуб бўлиб, юқори даражадаги агрессивлик хусусиятлари билан ажралиб туради. Шунингдек, мазкур ўсмаларда юқори даражадаги малигнизация

(кўпинча G3) ва аниқ ифодаланган лимфоид инфильтрация ҳолатлари тез-тез кузатилади [2].

BRCA1 ва BRCA2 генларидаги мутацияларни аниқлаш ва ташхисни морфологик жиҳатдан тасдиқлаш мақсадида бир қатор замонавий молекуляр-генетик усуллардан фойдаланилади. Хусусан, real-time ПЦР технологияси ген нусхаларининг миқдорий кўрсаткичларини баҳолаш имконини яратади. ПЦР усулини электрофорез билан биргаликда қўллаш ген структурасидаги ўзгаришларни скрининг қилишга ёрдам беради. Шунингдек, мультиплекс ПЦР ҳамда олигонуклеотидли биочиплар асосидаги гибридизация усуллари кенг тарқалган мутацияларни аниқлашда самарали ҳисобланади. Генларнинг кодловчи соҳаларини чуқур таҳлил қилиш учун автоматик секвенирлаш технологияси қўлланилади. Йирик геномик қайта қурилишларни аниқлашда эса Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) усули муҳим диагностик аҳамиятга эга. Бундан ташқари, клиник амалиётда бошқа замонавий молекуляр-генетик технологиялар ҳам кенг қўлланилмоқда [5].

BRCA1 ва BRCA2 генларида мутация аниқланган беморларда кенг қамровли диагностик текширувларни амалга ошириш тавсия этилади. Бундай текширувлар касалликни барвақт босқичларда аниқлаш ва оптимал даволаш тактикасини белгилашда муҳим аҳамият касб этади. Шу муносабат билан минимал диагностик чора-тадбирлар қуйидаги текширувлар мажмуасини ўз ичига олади:

1. Беморни клиник кўрикдан ўтказиш ва тўлиқ оилавий анамнезни йиғиш. Шунингдек, онкологик касалликларга генетик мойилликни баҳолаш учун махсус анкета тўлдирилади.
2. Кўкрак безларининг ультратовуш текшируви (УЗИ).
3. Кичик чаноқ аъзоларининг ультратовуш текшируви.
4. Маммография (икки проекцияда).
5. Кўкрак безларининг магнит-резонанс томографияси (МРТ).
6. Қондаги онкомаркерлар (CA-125, HE-4) даражасини аниқлаш, айниқса тухумдон, найлар ёки қорин бўшлиғида патологик ўзгаришлар мавжуд бўлганда.
7. Гинеколог ва гинеколог-эндокринолог кўригидан ўтиш.
8. Тиббий генетик маслаҳат (генетик кўриги).
9. Агар ультратовуш текшируви ёки маммография натижаларида шубҳали патологик ўчоқлар аниқланса, кўкрак безидан трепан-биопсия олиниб, кейинчалик морфологик ва иммуногистохимик таҳлил амалга оширилади. Бунда ER, PR, андроген рецепторлари, S100, Ki-67, p53, p63 ва циклин D1 каби биомаркерлар баҳоланади [16].

Афсуски, мазкур патологияга эга бўлган беморларнинг барчаси ҳам ўз вақтида тиббий ёрдамга мурожаат қилмайди. Кўп ҳолларда касаллик кеч босқичларда аниқланади, яъни клиник белгилари яққол намоён бўлган, ҳаёт сифати сезиларли даражада пасайган ва даволаш имкониятлари чекланган ҳолатларда ташхис қўйилади. Шу муносабат билан маммологлар томонидан юқори хавф гуруҳига кирувчи аёлларга (яъни ирсий анамнези оғирлашган ёки BRCA ген мутациялари ташувчиларига) мунтазам равишда ўз-ўзини назорат қилиш тавсия этилади.

Бундай профилактик чоралар қуйидагиларни ўз ичига олади: ҳар ойда кўкрак безларини пальпация қилиш ва патологик ажралишлар (қонли ёки сероз) мавжудлигини баҳолаш, ички кийим юзасида ноодатий ажралиш изларини кузатиш, сўрғич шаклидаги ўзгаришларга, жумладан унинг ичкарга тортилишига эътибор қаратиш, илгари кузатилмаган шишлар ёки теридаги ўзгаришларни аниқлаш, қон томирлар расмининг ўзгариши ва асимметрия пайдо бўлишини баҳолаш, бир томонлама кўкрак беги катталашишини назорат қилиш, ички тугунлар ёки қаттиқлашишларни аниқлаш мақсадида синчковлик билан пальпация ўтказиш, қўлтиқ ости соҳасини текшириш, чунки лимфа тугунларининг катталашиши хавфли

белгилардан бири ҳисобланади. Юқорида қайд этилган белгилардан бири аниқланган тақдирда, зудлик билан мутахассисга мурожаат қилиш зарур. Ўз-ўзини текшириш билан бир қаторда, профилактик тиббий кўриклар ва диспансеризация тадбирлари ҳам касалликни эрта аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Кўп ҳолларда айнан шу текширувлар давомида касаллик биринчи марта аниқланади. Айниқса, менопауза давридаги аёллар ҳамда оиласида (асосан аёллар томонидан) кўкрак беи саратони кузатилган ёки генетик мутация ташувчилари бўлган шахслар ўз саломатлигига янада жиддий ёндашишлари лозим.

Шу сабабдан биз HR мусбат/HER2 манфий сут беи саратонининг молекуляр-генетик ва клиник хусусиятларини ўрганиб, шу бўйича даволаш алгоритминини ишлаб чиқтиқ:

HR+/HER2- СУТ БЕИ САРАТОНИ ДАВОЛАШ АЛГОРИТМИ		
Сут беи саратони		
Гистология + Иммуногистохимия ER+, PR±, HER2-, Ki-67		
HR+/HER2- субтип тасдиқ		
Молекуляр-генетик текширув BRCA1/2 PIK3CA ESR1 ctDNA		
ГЕН НАТИЖАЛАРИ		
BRCA1/2 (+) Гормонтерапия ± Химио ± PARP ингибитор	PIK3CA (+) Гормонтерапия+PI3K/AK T/mTOR ингибитор	ESR1(+)SERD ёки Гормонтерапияни алмаштириш
Барча мутациялар (-) Стандарт гормонтерапия ± CDK4/6 ингибитор		
Динамик мониторинг Клиника + визуализация + ctDNA		
Резистентлик аниқланса Даволаш тактикасинини ўзгартириш		

GUVONNOMA O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ADLIYA VAZIRLIGI № DGU 59394.

HR+/HER2- кўкрак беи саратони гормон рецепторларининг экспрессияси билан характерланади. Эстроген рецептор (ER) ва прогестерон рецептор (PR) экспрессияси ушбу ўсмаларнинг гормонга боғлиқлигинини кўрсатади ва эндокрин терапияга юқори сезгирлик билан боғлиқ. HER2 рецепторининг манфийлиги эса HER2-таргет терапия самарасиз бўлишининг англатади. Ki-67 пролиферация индекси HR+/HER2- субтипта ўсманинг биологик агрессивлигининг баҳолашда муҳим маркер ҳисобланади. Ki-67 юқори бўлган ҳолатларда касалликнинг тез прогрессияси ва рецидив хавфи юқори бўлади. Бир қатор тадқиқотларда HR+/HER2- субтипта сигнал трансдукцияси билан боғлиқ генлар мутацияси кенг тарқалгани кўрсатилган. Ушбу генлар қаторига, айниқса: BRCA1, BRCA2, PIK3CA, ESR1 киради. Ушбу мутациялар ўсма ҳужайраларининг пролиферацияси, апоптоз ва ДНК репарацияси жараёнларининг ўзгартиради ва даволашга резистентлик ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. BRCA1 ва BRCA2 генлари ДНКнинг икки занжирли узилишларининг гомологик рекомбинация орқали репарация қилишда иштирок этади. Ушбу генларда мутация мавжуд бўлганда ДНК репарация механизми бузилади ва геном барқарорлиги пасаяди. Клиник тадқиқотлар натижаларига кўра:

- BRCA1/2 мутацияси мавжуд беморларда кўкрак беи саратони эрта ёшда ривожланади
- ўсманинг агрессивлиги юқори бўлиши мумкин
- метастаз ривожланиш хавфи ошади

Сўнгги йилларда PARP ингибиторлари (poly ADP-ribose polymerase inhibitors) BRCA1/2 мутацияси мавжуд бўлган беморларда юқори самарадорлик кўрсатган[17]. Бу препаратлар ДНК репарациясининг блоклаш орқали ўсма ҳужайраларининг апоптозига олиб келади. Кўп марказли клиник тадқиқотларда PARP ингибиторлари қўлланилганда:

- прогрессиясиз яшаш муддати узайган

- умумий яшаш кўрсаткичи яхшиланган.

PIK3CA гени PI3K/AKT/mTOR сигнал йўлининг муҳим компоненти ҳисобланади[18]. Ушбу ген мутацияси HR+/HER2– кўкрак беи саратонида энг кўп учрайдиган молекуляр ўзгаришлардан бири ҳисобланади ва тахминан: **30–40% ҳолатларда** учрайди. PI3K/AKT/mTOR сигнал йўли:

- ҳужайра ўсиши
- пролиферация
- метаболизм
- апоптоз жараёнларини назорат қилади.

PIK3CA мутацияси мавжуд бўлган беморларда эндокрин терапияга резистентлик ривожланиши эҳтимоли юқори бўлади. Шу сабабли PI3K ингибиторлари ушбу ҳолатларда таргет терапия сифатида қўлланилади. Клиник тадқиқотлар (масалан, SOLAR-1 тадқиқоти) натижаларига кўра:

PI3K ингибиторлари қўлланилганда:

- прогрессиясиз яшаш муддати статистик аҳамиятли даражада узайган
- ўсма прогрессияси секинлашган

ESR1 гени эстроген рецепторини кодлайди. Ушбу генда мутация пайдо бўлганда эстроген рецепторининг конститутив фаоллиги юзага келади, яъни гормонсиз ҳолатда ҳам сигнализация давом этади[19]. ESR1 мутацияси кўпинча:

- узоқ муддатли эндокрин терапиядан кейин
- метастатик босқичда аниқланади. Бу ҳолатда: ароматаза ингибиторлари самараси пасаяди, касаллик прогрессияси тезлашиши мумкин. Замонавий тадқиқотларда SERD (Selective Estrogen Receptor Degradar) препаратлари ESR1 мутацияси мавжуд бўлган беморларда юқори самарадорлик кўрсатган.

Сўнгги йилларда суюқлик биопсияси (ctDNA) онкологияда муҳим диагностик ва мониторинг усули сифатида кенг қўлланилмоқда[20]. ctDNA — бу қонда айланиб юрувчи ўсма ДНКси бўлиб, у касаллик динамикасини инвазив бўлмаган усул билан баҳолаш имконини беради. ctDNA таҳлили қуйидаги ҳолатларда қўлланилади:

- мутацияларни эрта аниқлаш
- минимал резидуал касалликни баҳолаш
- терапияга жавобни назорат қилиш
- резистентликни аниқлаш

Кўплаб тадқиқотларда ctDNA орқали мутацияларни аниқлаш касаллик прогрессиясини клиник симптомлардан олдин аниқлаш имконини бериши кўрсатилган.

Замонавий онкологияда персоналлаштирилган медицина концепцияси кенг қўлланилмоқда. Бу ёндашувда даволаш стратегияси беморнинг молекуляр профилига асосланади.

Қуйидаги терапевтик йўналишлар энг кўп қўлланилади:

BRCA1/2 мутацияси мавжуд бўлганда:

- эндокрин терапия
- химиотерапия
- PARP ингибиторлари қўлланилади.

PIK3CA мутацияси мавжуд бўлганда:

- эндокрин терапия
- PI3K ингибиторлари
- mTOR ингибиторлари қўлланилади.

ESR1 мутацияси мавжуд бўлганда:

- SERD препаратлари
- эндокрин терапияни алмаштириш

Барча мутациялар аниқланмаган ҳолатда:

- стандарт эндокрин терапия
- CDK4/6 ингибиторлари қўлланилади.
- Бу комбинация клиник тадқиқотларда:
- прогрессиясиз яшаш муддатини узайтириши
- касаллик назоратини яхшилаши кузатилган.

Хулоса: Ҳозирги даврда тиббий-генетик маслаҳат онкологик ёрдам тизимининг муҳим таркибий қисми сифатида қаралмоқда. Ирсий хусусиятга эга бўлган кўкрак беи саратонини барвақт аниқлаш катта клиник аҳамиятга эга бўлиб, бу даволаш тактикасини қайта кўриб чиқиш ва беморга индивидуал ёндашувни таъминлаш имконини беради. Жумладан, генетик маълумотлар асосида таргет терапияни шахсийлаштирилган тарзда танлаш, жарроҳлик аралашувининг ҳажми ва радикаллигини белгилаш ҳамда зарур ҳолларда профилактик контралатерал мастэктомияни режалаштириш мумкин. Илмий тадқиқотлар натижаларига кўра, ирсий кўкрак беи саратонини аниқ генетик диагностика қилиш ва персонификация қилинган даволаш усуллари қўллаш беморлар ўлими кўрсаткичини сезиларли даражада, айрим ҳолларда 90% гача камайитириш имконини яратади. BRCA билан боғлиқ кўкрак беи саратонининг аутосом-доминант типда мерос қилиниш хусусияти оила аъзоларида касаллик хавфини баҳолаш, янги ҳолатларни олдиндан прогноз қилиш ва уларни эрта босқичда аниқлашга хизмат қилади. Шунингдек, генетик тестлаш онкологик касалликларни ташхислаш ва даволаш самарадорлигини оширишда муҳим диагностик инструмент сифатида эътироф этилади [2].

ФЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

- 1.© IARC 1965-2025|All Rights Reserved| <https://gco.iarc.who.int> | <https://gco.iarc.who.int/today>.
- 2.Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы / Г.П. Снигирева, В.А. Румянцева, Е.И. Новикова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2019. – № 47 (1). – С.54–65.
3. Любченко, Л.Н. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева. – М.: ИГ РОНЦ, 2014. –76 с.
4. Parkes, A. Systemic treatment strategies for patients with hereditary breast cancer syndromes / A. Parkes, B.K.Arun, J.K. Litton // Oncologist. – 2017. – Vol. 22 (6). – P.655–666.
5. Paul, A. The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers / A. Paul, S. Paul // Front Biosci (Landmark Ed). – 2014. –Vol. 19. – P.605–618.
6. Prevalence of the most frequent BRCA1 mutations in Polish population / I. Brozek, C. Cybulska, M. Ratajska [et al.] // J. Appl. Genet. – 2011. – Vol. 52 (3). –P.325–330.
7. Наследственный рак молочной железы и яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева, И.С. Абрамов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2013. – № 2. – С.53–61.
8. Triple-negative breast cancer risk genes identified by multigene hereditary cancer panel testing / H. Shimelis, H. LaDuca, C. Hu [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2018. – Vol. 110 (8). –P.855–862.
9. Van der Groep, P. Pathology of hereditary breast cancer / P. Van der Groep, E. Van der Wall, P.J. Van Diest // Cell Oncol, (Dordr). – 2011. –Vol. 34 (2). – P.71–88.
10. Мутации генов BRCA1, BRCA2 – будущее предиктивной онкологии: обзор литературы / В.Н. Дмитриев, И.В. Сухотерин, И.И. Зыбенко, Т.В. Дмитриева // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – № 1. – С.13–16.
11. Бит-Сава, Е.М. Наследственный рак молочной железы / Е.М. Бит-Сава, М.Б. Белогурова // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 1. – С.75–81.
- 12.Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах

риска / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева, И.К. Воротников [и др.] // Успехи молекулярной онкологии. – 2014. – № 2. – С.16–25.

13. BRCA1 and BRCA2 sequence variations detected with next-generation sequencing in patients with premature ovarian insufficiency / N.K. Yilmaz, P.H. Karagin, Y.K. Terzi [et al.] // J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc. – 2016. – Vol. 17 (2). – P.77–82.

14. Targeted sequencing of BRCA1 and BRCA2 across a large unselected breast cancer cohort suggests that one-third of mutations are somatic / C. Winter, M.P. Nilsson, E. Olsson [et al.] // Ann. Oncol. – 2016. – Vol. 27 (8). – P.1532–1538.

15. Chen, S. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance / S. Chen, G. Parmigiani // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25. – P.1329–1333.

16. Профилактика рака молочной железы и рака яичников у носителей мутаций генов BRCA1/BRCA2: клинические рекомендации. – 2020 [updated:2020April27]. –URL: https://promisan.ru/storage/uploads/file/s/i/g/7frzhgbv/Protokol_BRCA.pdf

17. Juvekar A, Burgal LN, Hu H, et al. Combining a PI3K inhibitor with a PARP inhibitor provides an effective therapy for BRCA1-related breast cancer. *Cancer Discov.* 2012;2:1048–1063. doi: 10.1158/2159-8290.CD-11-0336.

18. Mayer IA, Arteaga CL. The PI3K/AKT Pathway as a Target for Cancer Treatment. *Annu Rev Med.* 2016;67:11–28. doi: 10.1146/annurev-med-062913-051343.

19. Toy W, Shen Y, Won H, et al. *ESR1* ligand-binding domain mutations in hormone-resistant breast cancer. *Nat Genet.* 2013;45: 1439–1445.

20. Diaz LA, Jr, Bardelli A. Liquid biopsies: genotyping circulating tumor DNA. *J Clin Oncol.* 2014;32:579–86. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2011.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ГИПЕРЕСТЕЗИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ**

Даминова Шахноза Бадриддиновна - д.м.н. профессор, заведующая кафедрой

Профилактика стоматологических заболеваний

Ташкентский государственный медицинский университет,

<https://orcid.org/0000-0002-5490-9485>

Хасанов Элер Тураевич - ассистент кафедры Профилактика стоматологических
заболеваний

Ташкентский государственный медицинский университет,

<https://orcid.org/0009-0002-5450-7053>

Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Гиперестезия твердых тканей зубов является одной из наиболее распространенных проблем в терапевтической стоматологии и существенно снижает качество жизни пациентов.

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) в сочетании с реминерализующими средствами при лечении гиперестезии зубов. В результате применения разработанного алгоритма лечения было достигнуто достоверное снижение болевой чувствительности, уменьшение распространенности гиперестезии и пролонгированный клинический эффект. Полученные данные подтверждают целесообразность внедрения фотодинамической терапии в клиническую практику.

Ключевые слова: гиперестезия зубов, фотодинамическая терапия, реминерализация, дентинные каналы, стоматология.

Abstract. Hyperesthesia of dental hard tissues is one of the most common problems in therapeutic dentistry and significantly reduces patients' quality of life.

The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of photodynamic therapy (PDT) in combination with remineralizing agents in the treatment of dental hyperesthesia. The developed treatment algorithm resulted in a significant reduction in pain sensitivity, a decrease in the prevalence of hyperesthesia, and a prolonged clinical effect. The obtained data confirm the feasibility of introducing photodynamic therapy into clinical practice.

Keywords: dental hyperesthesia, photodynamic therapy, remineralization, dentinal tubules, dentistry.

Annotatsiya. Tish qattiq to'qimalarining giperesteziyasi terapevtik stomatologiyada eng keng tarqalgan muammolardan biri bo'lib, bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** stomatologik giperesteziyani davolashda fotodinamik terapiyaning (PDT) remineralizatsiya qiluvchi vositalar bilan birgalikda klinik samaradorligini baholash edi. Ishlab chiqilgan davolash algoritmi og'riq sezgirligining sezilarli darajada pasayishiga, giperesteziya tarqalishining pasayishiga va klinik ta'sirning uzayishiga olib keldi. Olingan ma'lumotlar fotodinamik terapiyani klinik amaliyotga joriy etishning maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: stomatologik giperesteziya, fotodinamik terapiya, remineralizatsiya, dentinal naychalar, stomatologiya.

Введение. Гиперестезия твердых тканей зубов занимает значимое место в структуре стоматологической заболеваемости и характеризуется выраженной болевой реакцией на температурные, химические и механические раздражители. По

данным эпидемиологических исследований, повышенная чувствительность зубов выявляется более чем у половины взрослого населения, при этом в последние годы отмечается тенденция к «омоложению» данной патологии.

К основным причинам развития гиперестезии относят некариозные поражения твердых тканей зубов, рецессию десны, воспалительные заболевания пародонта, а также ятрогенные факторы, связанные с профессиональной гигиеной и процедурами отбеливания зубов. Несмотря на широкий спектр существующих методов лечения, проблема выбора эффективной и патогенетически обоснованной терапии остается актуальной.

Фотодинамическая терапия представляет собой перспективное направление в стоматологии, основанное на взаимодействии фотосенсибилизатора, света определённой длины волны и кислорода с образованием активных форм кислорода. Данный метод обладает антимикробным, противовоспалительным и биостимулирующим эффектами, что позволяет рассматривать его как эффективный компонент комплексного лечения гиперестезии твердых тканей зубов.

Материалы и методы исследования. В клиническом исследовании применялся разработанный алгоритм лечения гиперестезии твердых тканей зубов с использованием фотодинамической терапии. Диагностический этап включал сбор анамнеза, клиническое обследование и оценку степени гиперестезии с применением воздушной и температурной проб, а также визуально-аналоговой шкалы боли.

Подготовительный этап предусматривал проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием безабразивных средств и изоляцию рабочей зоны. В качестве фотосенсибилизаторов использовались гелевые препараты на основе толуидинового синего, метиленового синего или хлорина.

Фотодинамическое воздействие осуществлялось с применением диодного лазера или LED-источника с длиной волны 630–660 нм при мощности излучения 100–200 мВт. Экспозиция составляла 30–60 секунд на один зуб. По показаниям после ФДТ проводилась дополнительная реминерализация эмали препаратами, содержащими кальций, фосфор и фтор. Курс лечения включал от 2 до 4 процедур с интервалом 3–7 дней.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной и сравнительной статистики. Рассчитывались средние значения и стандартные отклонения. Достоверность различий оценивали с применением t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования. После завершения курса лечения у пациентов отмечалось достоверное снижение интенсивности болевой реакции на основные раздражители. Показатели визуально-аналоговой шкалы боли значительно уменьшились по сравнению с исходными значениями.

Анализ индексов распространенности и интенсивности гиперестезии показал сокращение количества зубов с повышенной чувствительностью и уменьшение степени выраженности патологического процесса. В ряде случаев наблюдалось полное купирование симптомов гиперестезии.

Результаты функциональных проб и электроодонтодиагностики свидетельствовали о снижении возбудимости пульпы и нормализации показателей в зоне гиперестезии. При контрольном осмотре через три месяца достигнутый клинический эффект сохранялся.

Полученные результаты подтверждают патогенетическую обоснованность применения фотодинамической терапии при гиперестезии твердых тканей зубов. Антимикробное действие ФДТ способствует уменьшению воспалительных изменений, а биостимулирующий эффект — активации процессов реминерализации и снижению проницаемости дентинных канальцев.

Комбинированное использование фотодинамической терапии и реминерализующих средств позволяет воздействовать на ключевые механизмы развития гиперестезии, что объясняет выраженность и стойкость клинического эффекта. Полученные данные согласуются с современными представлениями о необходимости комплексного подхода к лечению данной патологии.

Заключение. Фотодинамическая терапия в сочетании с реминерализующими препаратами является эффективным и безопасным методом лечения гиперестезии твердых тканей зубов. Разработанный алгоритм обеспечивает значительное снижение болевой чувствительности, улучшение функционального состояния зубов и пролонгированный клинический эффект. Внедрение данной методики в клиническую практику может способствовать повышению эффективности стоматологической помощи и улучшению качества жизни пациентов с повышенной чувствительностью зубов.

Выводы. Фотодинамическая терапия обеспечивает достоверное снижение выраженности гиперестезии твердых тканей зубов. Комбинированное применение ФДТ и реминерализующих средств усиливает терапевтический эффект. Разработанный алгоритм лечения является безопасным, неинвазивным и хорошо переносимым. Достигнутый клинический эффект сохраняется в отдалённые сроки наблюдения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Addy M. Dentine hypersensitivity: definition, prevalence, distribution and aetiology // *Journal of Dentistry*. – 1994. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 5–8.
2. Brännström M. A hydrodynamic mechanism in the transmission of pain-producing stimuli through the dentine // *Dentine and Pulp*. – Oxford: Pergamon Press, 1964. – P. 73–79.
3. Canadian Advisory Board on Dentin Hypersensitivity. Consensus-based recommendations for the diagnosis and management of dentin hypersensitivity // *Journal of the Canadian Dental Association*. – 2003. – Vol. 69(4). – P. 221–226.
4. Gillam D.G., Orchardson R. Advances in the treatment of dentin hypersensitivity // *Journal of Oral Rehabilitation*. – 2006. – Vol. 33(2). – P. 86–94.
5. Grossman L.I. A systematic method for the treatment of hypersensitive dentin // *Journal of the American Dental Association*. – 1935. – Vol. 22. – P. 592–602.
6. Kimura Y., Wilder-Smith P., Yonaga K., Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review // *Journal of Clinical Periodontology*. – 2000. – Vol. 27(10). – P. 715–721.
7. Matsumoto K., Funai H., Wakabayashi H., Oyama T. Dentin hypersensitivity treated with low-power laser irradiation // *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*. – 1996. – Vol. 14(6). – P. 317–321.
8. Orchardson R., Gillam D.G. Managing dentin hypersensitivity // *Journal of the American Dental Association*. – 2006. – Vol. 137(7). – P. 990–998.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СТРЕСС-ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПОКСИИ ПРИ НЕРАЦИОНАЛЬНОМ ПИТАНИИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*Ирискулов Бахтиёр Уктамович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
Нормальной и патологической физиологии*

*Мухамедова Гузал Нодировна - ассистент кафедры Нормальной и патологической
физиологии*

*Ташкентский Государственный медицинский Университет
Ташкент, Узбекистан.*

ORCID: 0009-0004-7831-7654 e-mail: guzal.mukhamedovas@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассматриваются современные представления о патогенетических механизмах развития гипоксии, индуцированной алиментарным стрессом и нерациональным питанием. Анализируется концепция метаболического стресса как универсального гиперметаболического ответа на дисбаланс нутриентов с активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и выделением факторов, индуцированных гипоксией. Особое внимание уделяется роли митохондриальной дисфункции, оксидативного стресса и асептического воспаления в формировании тканевой гипоксии на фоне избыточного потребления жиров и углеводов. Рассматриваются молекулярные механизмы взаимодействия между нутриентным дисбалансом и сигнальными путями адаптации к гипоксии, включая HIF-зависимые и независимые пути. Представлены данные о роли PPAR-рецепторов, эндоплазматического ретикулума и адипокинов в патогенезе диет-индуцированной гипоксии. Обсуждаются клинические и экспериментальные исследования, демонстрирующие двухсторонний характер связи между питанием и тканевой оксигенацией.

Ключевые слова: стресс-диет-индуцированная гипоксия, нерациональное питание, метаболический стресс, митохондриальная дисфункция, HIF-1 α , оксидативный стресс, инсулинорезистентность, липотоксичность.

Abstract. This article reviews current concepts regarding the pathogenetic mechanisms underlying hypoxia induced by alimentary stress and irrational nutrition. The concept of metabolic stress is analyzed as a universal hypermetabolic response to nutrient imbalance, accompanied by activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and induction of hypoxia-responsive factors. Particular attention is paid to the role of mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and aseptic inflammation in the development of tissue hypoxia associated with excessive consumption of fats and carbohydrates. Molecular mechanisms linking nutrient imbalance with hypoxia adaptation signaling pathways, including both HIF-dependent and HIF-independent pathways, are discussed. Evidence is presented on the role of PPAR receptors, the endoplasmic reticulum, and adipokines in the pathogenesis of diet-induced hypoxia. Clinical and experimental studies demonstrating the bidirectional relationship between nutrition and tissue oxygenation are reviewed.

Keywords: stress diet-induced hypoxia, irrational nutrition, metabolic stress, mitochondrial dysfunction, HIF-1 α , oxidative stress, insulin resistance, lipotoxicity.

Annotatsiya. Mazkur maqolada alimentarlik stress va noto'g'ri ovqatlanish bilan induksiyalangan gipoksiyaning rivojlanishiga oid patogenetik mexanizmlar haqidagi zamonaviy qarashlar ko'rib chiqiladi. Metabolik stress tushunchasi nutriyentlar disbalansiga javoban yuzaga keladigan universal gipermetabolik javob sifatida tahlil qilinadi; bunda gipotalamo-gipofizar-adrenal tizim faollashuvi va gipoksiya-induksiyalangan omillar

ajralishi kuzatiladi. Yog'lar va uglevodlarning ortiqcha iste'moli fonida to'qima gipoksiyasi shakllanishida mitoxondrial disfunktsiya, oksidativ stress va aseptik yallig'lanishning roli alohida yoritiladi. Nutriyentlar disbalansi bilan gipoksiyaga moslashuv signal yo'llari o'rtasidagi molekulyar o'zaro ta'sir mexanizmlari, jumladan HIF-ga bog'liq va bog'liq bo'lmagan yo'llar tahlil qilinadi. Dieta bilan induksiyalangan gipoksiya patogenezida PPAR retseptorlari, endoplazmatik retikulum va adipokinlarning roli haqida ma'lumotlar keltiriladi. Ovqatlanish va to'qima oksigenatsiyasi o'rtasidagi ikki tomonlama bog'liqlikni ko'rsatuvchi klinik hamda eksperimental tadqiqotlar muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: stress-diet-induksiyalangan gipoksiya, noto'g'ri ovqatlanish, metabolik stress, mitoxondrial disfunktsiya, HIF-1 α , oksidativ stress, insulinrezistentlik, lipotoksiklik.

Актуальность. Проблема нерационального питания приобрела в XXI веке характер глобальной пандемии. Избыточное потребление калорий, особенно за счет насыщенных жиров и простых углеводов, в сочетании с нарушением режима приема пищи формирует состояние, определяемое в современной литературе как «метаболический стресс» [14]. Термин «стресс-диет-индуцированная гипоксия» отражает относительно новое направление исследований, рассматривающих хронические алиментарные нарушения как триггерный фактор развития тканевого кислородного дефицита, даже в условиях нормального парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе [2, 25].

Концепция тканевой гипоксии традиционно ассоциировалась с нарушениями внешнего дыхания, патологией сердечно-сосудистой системы или системы крови. Однако накопленные за последнее десятилетие экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о существовании самостоятельного патогенетического феномена — метаболической (цитотоксической, гистотоксической, диет-индуцированной) гипоксии. При этом состоянии доставка кислорода к тканям может оставаться в пределах нормы, однако его утилизация клетками нарушается вследствие структурно-функциональной перестройки метаболических путей, митохондриальной дисфункции и изменения сигнальных путей, регулирующих кислородный гомеостаз [5, 24].

Актуальность изучения патогенетических механизмов стресс-диет-индуцированной гипоксии обусловлена не только высокой распространенностью алиментарно-зависимых заболеваний, но и пониманием фундаментальной роли кислородного дисбаланса в прогрессировании метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени, сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа. Формируется представление о порочном круге, в котором нерациональное питание вызывает тканевую гипоксию, а последняя, в свою очередь, усугубляет метаболические нарушения [6, 11].

Цель настоящей работы — систематизация и анализ современных данных о молекулярных и клеточных механизмах развития гипоксии, индуцированной алиментарным дисбалансом, с акцентом на взаимодействие между нутриентными сигналами и системами кислородного гомеостаза.

Метаболический стресс представляет собой универсальный гиперметаболический и гиперкатаболический ответ организма на дисбаланс поступления нутриентов, характеризующийся активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, повышением продукции гормонов стресса (кортизол, катехоламины) и изменением экспрессии генов, контролирующих адаптационные механизмы [14, 28]. В отличие от классического стресс-ответа, индуцированного травмой или инфекцией, алиментарный метаболический стресс имеет хроническое

течение и характеризуется специфическими изменениями на клеточном и субклеточном уровнях.

Ключевым отличием метаболического стресса, вызванного нерациональным питанием, является его способность индуцировать экспрессию фактора, индуцированного гипоксией (HIF-1 α), в условиях нормальной оксигенации тканей. Исследования последних лет демонстрируют, что избыток глюкозы, свободных жирных кислот и фруктозы способен активировать HIF-зависимые пути даже при нормоксии, формируя феномен «нормоксической гипоксической сигнализации» [2, 24].

С эволюционной точки зрения, механизмы реагирования на гипоксию и дефицит питательных веществ тесно взаимосвязаны. Организмы выработали интегрированные системы ответа на стресс, позволяющие выживать как в условиях кислородного голодания, так и при недостатке пищи. Эта филогенетическая общность объясняет тот факт, что сигнальные пути, регулирующие адаптацию к гипоксии (HIF-путь), и пути, контролирующие метаболический ответ на доступность нутриентов (AMPK, mTOR), имеют множество точек пересечения [16, 26].

В норме активация этих путей носит адаптивный характер и направлена на выживание клетки в условиях стресса. Однако при хроническом алиментарном дисбалансе происходит патологическая конститутивная активация или, напротив, подавление этих сигнальных каскадов, что приводит к срыву адаптации и формированию порочного круга метаболических нарушений. Высокожировая диета, как показывают исследования на *Drosophila melanogaster*, изменяет толерантность организма к гипоксическим воздействиям, причем характер этих изменений зависит от типа гипоксии (интермиттирующая или постоянная) [7].

Хронический алиментарный стресс сопровождается стойкой активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Повышение уровня кортизола при ожирении и метаболическом синдроме имеет двоякое значение. С одной стороны, кортизол способствует мобилизации энергетических ресурсов, стимулируя глюконеогенез и липолиз. С другой стороны, хроническая гиперкортизолемиа индуцирует инсулинорезистентность, способствует висцеральному ожирению и подавляет антиоксидантную защиту [28].

Важно отметить, что активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси при нерациональном питании тесно связана с продукцией нейропептида S и катехоламинов, которые, в свою очередь, модулируют активность HIF-1 α и экспрессию генов, контролирующих гликолиз и цикл трикарбоновых кислот [8]. Таким образом, формируется нейроэндокринно-метаболический комплекс, обеспечивающий интеграцию стрессорного и гипоксического ответов.

Фактор, индуцируемый гипоксией (HIF-1), является гетеродимерным транскрипционным фактором, состоящим из конститутивно экспрессируемой β -субъединицы и O₂-чувствительной α -субъединицы. В условиях нормоксии HIF-1 α подвергается гидроксигированию пролилгидроксилазами (PHD), что обеспечивает его узнавание убиквитинлигазой VHL и последующую деградацию в протеасомах. При гипоксии гидроксигирование ингибируется, HIF-1 α стабилизируется, транслируется в ядро и активирует транскрипцию генов-мишеней, включающих факторы ангиогенеза (VEGF), переносчики глюкозы (GLUT1, GLUT2), гликолитические ферменты и регуляторы эритропоэза (эритропоэтин) [24].

Феномен «псевдогипоксии» заключается в активации HIF-зависимых путей в условиях нормальной оксигенации тканей под влиянием метаболических факторов. Исследования Madan E. с соавторами (2025) продемонстрировали, что у мышей с диет-индуцированным метаболическим синдромом (высокожировая или

высокофруктозная диета) наблюдается активация гипоксического ответа в тканях аорты при полном отсутствии системной гипоксемии [13].

Механизмы псевдогипоксии многообразны и включают:

1. **Накопление метаболитов цикла Кребса**, таких как сукцинат и фумарат, которые ингибируют активность пролилгидроксилаз, конкурируя с 2-оксоглутаратом [5].
2. **Образование активных форм кислорода (АФК)** в митохондриях, которые стабилизируют HIF-1 α через ингибирование Fe²⁺-зависимых пролилгидроксилаз [26].
3. **Активация NF- κ B и других провоспалительных путей**, усиливающих транскрипцию HIF-1 α [22].

Особую роль в индукции псевдогипоксии играет избыточное потребление фруктозы. Метаболизм фруктозы в печени характеризуется высокой скоростью фосфорилирования фруктокиназой без обратной ингибиции, что приводит к быстрому истощению АТФ и накоплению АМФ. АМФ далее метаболизируется до мочевой кислоты и других продуктов, способных индуцировать оксидативный стресс и стабилизировать HIF-1 α . Кроме того, фруктоза стимулирует липогенез *de novo*, что приводит к накоплению триглицеридов и развитию стеатоза печени [12, 29].

Продукты перекисного окисления липидов, такие как 4-гидроксиноненаль и малоновый диальдегид, также способны модифицировать пролилгидроксилазы, снижая их активность и способствуя накоплению HIF-1 α . Это создает дополнительную связь между оксидативным стрессом, липотоксичностью и гипоксическим сигналингом [10].

Митохондрии являются не только основными потребителями кислорода, но и ключевыми органеллами, определяющими чувствительность клетки к гипоксии. Нерациональное питание, особенно избыточное потребление жиров, приводит к структурной и функциональной перестройке митохондрий. Fernandes J.L. с соавторами (2023) показали, что высокожировая диета снижает митохондриальную плотность и антиоксидантный потенциал гепатоцитов, тогда как хроническая интермиттирующая гипоксия уменьшает активность комплексов окислительного фосфорилирования (OXPHOS) [5].

Митохондриальная дисфункция при диет-индуцированном метаболическом синдроме характеризуется:

- Снижением активности комплекса I и комплекса IV дыхательной цепи;
- Нарушением целостности внутренней мембраны митохондрий;
- Утечкой цитохрома C в цитозоль;
- Снижением уровней факторов митохондриального биогенеза (TFAM, PGC1 α) [28].

Митохондриальная дисфункция при алиментарном стрессе сопровождается снижением эффективности окислительного фосфорилирования и компенсаторным переключением клеточного метаболизма на анаэробный гликолиз — феномен, известный как аэробный гликолиз или эффект Варбурга. Несмотря на то, что гликолиз позволяет поддерживать продукцию АТФ в условиях митохондриальной недостаточности, он менее эффективен в расчете на молекулу глюкозы и приводит к накоплению лактата, усугубляющего метаболический ацидоз [24].

Важно отметить, что активация HIF-1 α при псевдогипоксии способствует транскрипционной активации генов гликолитических ферментов и подавлению активности пируватдегидрогеназы через активацию пируватдегидрогеназкиназы, что дополнительно ингибирует поступление пирувата в цикл трикарбоновых кислот и усиливает метаболический сдвиг в сторону гликолиза [11].

Длительное потребление высокожировой диеты сопровождается изменением экспрессии разобщающих белков (UCP). Cole M.A. с соавторами (2016) продемонстрировали, что у мышей, получавших высокожировую диету, повышается

экспрессия UCP3 в кардиомиоцитах, что снижает эффективность окислительного фосфорилирования и увеличивает продукцию тепла. Это изменение, вероятно, носит адаптивный характер, направленный на ограничение продукции АФК, однако в условиях гипоксического стресса разобщение дыхания дополнительно усугубляет энергодефицит [9].

Сукцинат (янтарная кислота) занимает особое место в патогенезе диет-индуцированной гипоксии, выступая не только как интермедиат цикла Кребса, но и как сигнальная молекула. При митохондриальной дисфункции и стрессе сукцинат накапливается в митохондриальном матриксе и выходит в цитоплазму и внеклеточное пространство. Накопленный сукцинат ингибирует пролилгидроксилазы, стабилизируя HIF-1 α и запуская псевдогипоксический каскад. Кроме того, сукцинат активирует свой рецептор SUCNR1 (GPR91), опосредующий провоспалительные и профибротические эффекты [5, 13].

В клинической практике это обосновывает применение сукцинатсодержащих препаратов для активации ургентных адаптивных механизмов, однако при хронической гиперпродукции сукцината его эффекты становятся патологическими [14].

Нерациональное питание сопровождается избыточной продукцией активных форм кислорода из нескольких источников. Во-первых, перегрузка митохондрий субстратами (жирными кислотами, глюкозой) приводит к повышению митохондриального мембранного потенциала и увеличению продукции АФК в комплексах I и III дыхательной цепи. Во-вторых, активация НАДФН-оксидаз, особенно NOX4, в эндотелиальных клетках и адипоцитах вносит существенный вклад в окислительный стресс [30]. В-третьих, пероксисомальное окисление жирных кислот и активность ксантиноксидазы при гиперурикемии дополнительно генерируют АФК.

Проведенные на крысах исследования показали, что высокожировая диета снижает общую антиоксидантную способность тканей, включая активность супероксиддисмутазы (SOD-1) и содержание восстановленного глутатиона, что нарушает баланс между продукцией и утилизацией АФК [5].

Митохондриальная ДНК (мтДНК), лишенная защитных гистонов и расположенная в непосредственной близости от дыхательной цепи, особенно уязвима для оксидативного повреждения. Накопление мутаций мтДНК при хроническом оксидативном стрессе приводит к нарушению синтеза субъединиц дыхательных комплексов, кодируемых митохондриальным геномом, что усугубляет митохондриальную дисфункцию [26].

Кроме того, АФК непосредственно инактивируют железо-серные кластеры ферментов дыхательной цепи и цикла Кребса (аконитаза, комплексы I и II), а также окисляют тиоловые группы антиоксидантных ферментов, снижая их активность. Исследования Fernandes J.L. продемонстрировали, что как хроническая интермиттирующая гипоксия, так и высокожировая диета вызывают изменения в тиолах, связанных с цистеином, что отражает нарушение редокс-регуляции [5].

Провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и интерлейкин-6 (IL-6), играют ключевую роль в потенцировании гипоксического повреждения. При ожирении и метаболическом синдроме наблюдается хроническое вялотекущее воспаление жировой ткани, печени и сосудистой стенки, связанное с инфильтрацией макрофагами и дисфункцией адипоцитов [1, 25].

Особого внимания заслуживает роль интерлейкина-4 (IL-4) и асимметричного диметиларгинина (ADMA). Madan E. с соавторами обнаружили, что при метаболическом синдроме повышение уровней IL-4 и ADMA в аорте коррелирует с индукцией митохондриальной дисфункции и гипоксического ответа. Ранее эти

молекулы ассоциировались с гипоксией в легочной ткани, однако их роль в сосудистой дисфункции при метаболическом синдроме демонстрирует системный характер нарушений [13].

Сосудистая стенка также вовлекается в патологический процесс. Эндотелиальная дисфункция при сочетании алиментарного дисбаланса и гипоксии носит системный характер и создает основу для развития атеросклероза и артериальной гипертензии. Важно отметить, что даже непродолжительная интермиттирующая гипоксия может индуцировать нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации, а ожирение многократно усиливает этот эффект [30].

Воспаление и оксидативный стресс приводят к эндотелиальной дисфункции — ключевому фактору нарушения тканевой перфузии. Zhang Y. с соавторами (2017) показали, что у мышей на высокожировой диете в сочетании с хронической интермиттирующей гипоксией развивается выраженное нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации. Молекулярные механизмы включают:

- Снижение экспрессии и активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS);
- Повышение экспрессии НАДФН-оксидазы 4 (NOX4);
- Усиление продукции провоспалительных цитокинов TNF- α и IL-1 β ;
- Снижение экспрессии PPAR- γ в сосудистой стенке [30].

Восстановление эндотелиальной функции при применении агониста PPAR- γ пиоглитазона подтверждает ключевую роль этого транскрипционного фактора в патогенезе сосудистых нарушений при сочетании алиментарного дисбаланса и гипоксии [9].

Пероксисомный пролифератор-активируемый рецептор α (PPAR α) является ключевым регулятором метаболизма жирных кислот и адаптации к голоданию. В условиях гипоксии происходит физиологическое снижение экспрессии PPAR α в сердце, что сопровождается уменьшением окисления жирных кислот и увеличением утилизации глюкозы — метаболического сдвига, имеющего адаптивное значение для выживания кардиомиоцитов в условиях кислородной недостаточности [9].

Однако высокожировая диета препятствует этому адаптивному снижению PPAR α . Cole M.A. с соавторами продемонстрировали, что у мышей, получавших высокожировую диету, экспрессия PPAR α в сердце остается высокой даже при гипоксии, что предотвращает метаболическое переключение на гликолиз и приводит к сохранению высокого уровня окисления жирных кислот. Поскольку окисление жирных кислот требует больше кислорода на единицу произведенного АТФ по сравнению с глюкозой, этот метаболический паттерн в условиях ограниченной доставки кислорода ведет к энергодефициту и снижению сократительной функции миокарда [3].

PPAR γ , напротив, играет преимущественно защитную роль в сосудистой стенке, оказывая антиоксидантное и противовоспалительное действие. При ожирении, индуцированном высокожировой диетой, наблюдается снижение экспрессии PPAR γ в сосудистой ткани, что создает предрасположенность к повреждению эндотелия при дополнительных стрессорных воздействиях, включая интермиттирующую гипоксию [30].

Исследования Zhang Y. демонстрируют, что снижение сосудистого PPAR γ при ожирении приводит к чрезмерной активации провоспалительных и прооксидантных путей в ответ на гипоксию, что проявляется усилением экспрессии NOX4, повышением продукции супероксида и снижением биодоступности оксида азота. Применение агонистов PPAR γ полностью предотвращает эти нарушения, что указывает на потенциальную терапевтическую мишень [9, 30].

Взаимоотношения между HIF и PPAR сигнальными путями носят сложный, часто реципрокный характер. С одной стороны, HIF-1 α подавляет экспрессию PPAR α и

PPAR γ , способствуя метаболическому переключению с окисления жирных кислот на гликолиз. С другой стороны, активация PPAR γ может ограничивать HIF-зависимый ответ через модуляцию воспаления и оксидативного стресса. При нерациональном питании этот тонкий баланс нарушается: адаптивное подавление PPAR α блокируется избытком жиров в диете, а защитный PPAR γ снижается, что создает условия для неконтролируемой активации провоспалительных и прооксидантных путей [9, 30].

Жировая ткань при ожирении характеризуется относительной гипоксией, обусловленной несоответствием между быстрым ростом адипоцитов и скоростью ангиогенеза. Формирующиеся гипоксические зоны в жировой ткани активируют HIF-1 α , что приводит к изменению секреции адипокинов: повышению продукции лептина, резистина и провоспалительных цитокинов при одновременном снижении секреции адипонектина [1, 25].

Гипоксия жировой ткани также способствует фиброзу и макрофагальной инфильтрации, что поддерживает хроническое воспаление и системную инсулинорезистентность. Адипоциты в условиях гипоксии переключаются на гликолитический метаболизм с повышенной продукцией лактата, который через рецептор GPR81 может дополнительно модулировать липолиз и секреторную активность [28].

Печень играет центральную роль в патогенезе диет-индуцированной гипоксии. Избыточное поступление жиров и углеводов приводит к развитию неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая ассоциирована с тканевой гипоксией даже при отсутствии дыхательной недостаточности. Исследования Yuan F. с соавторами показали, что потребление фруктозы индуцирует эндоплазматический стресс (ERS) в гепатоцитах, проявляющийся повышением маркерных белков GRP78, CHOP и каспазы-12, что ведет к апоптозу и стеатозу [29].

Интересно, что хроническая интермиттирующая гипоксия (модель апноэ во сне) оказывает двоякое действие на печень. С одной стороны, она усугубляет липидную инфильтрацию и воспаление у животных с ожирением, а с другой — в определенных режимах может оказывать защитное действие, подавляя эндоплазматический стресс и улучшая метаболические показатели [29]. Эти данные указывают на важность учета параметров гипоксического воздействия и исходного метаболического статуса.

Миокард является высокоаэробной тканью, крайне чувствительной к нарушениям кислородного обеспечения. При сочетании высокожировой диеты и гипоксии в сердце развивается комплекс патологических изменений:

- Нарушение метаболической гибкости с сохранением высокого уровня окисления жирных кислот;
- Снижение концентрации АТФ и креатинфосфата;
- Уменьшение фракции выброса;
- Повышение экспрессии UCP3, разобщающих окисление и фосфорилирование [3, 9].

Почечная ткань также подвержена воздействию диет-индуцированной гипоксии. Интерстициальный фиброз и тубулоинтерстициальное повреждение при ожирении связаны с хронической гипоксией канальцевого эпителия. Нарушение продукции эритропоэтина интерстициальными фибробластами может приводить к ренальной анемии, которая, в свою очередь, усугубляет тканевую гипоксию [4].

С другой стороны, активация HIF-2 α в почках может быть защитной, способствуя адаптации к гипоксии через усиление эритропоэза и ангиогенеза. Однако хроническая активация гипоксического сигналинга в условиях метаболического стресса способствует прогрессированию нефросклероза и хронической болезни почек [16].

Цикл трикарбоновых кислот выполняет не только энергетическую, но и анаболическую функцию, поставляя интермедиаты для синтеза аминокислот, гема и

других соединений. Поддержание пула интермедиатов цикла Кребса осуществляется через анаплеротические реакции (восполнение субстратов) и катаплеротические реакции (удаление избытка).

Мальцева Л.А. с соавторами подчеркивают важность анаплеротической терапии в клинике критических состояний, включая использование альтернативных субстратов для цикла Кребса и дыхательной цепи. В условиях метаболического стресса анаплеротическая поддержка направлена на усиление продукции АТФ и может осуществляться путем восполнения пула субстратов (пируват, аспартат, глутамин) либо удалением из тканей продуктов катаплеротических реакций [14].

При диет-индуцированной гипоксии баланс между анаплерозом и катаплерозом нарушается. Избыток ацетил-КоА, образующегося при β -окислении жирных кислот, конденсируется с оксалоацетатом, образуя цитрат. Если активность цикла Кребса снижена (вследствие митохондриальной дисфункции или недостатка кислорода), цитрат выходит в цитоплазму и используется для синтеза жирных кислот и холестерина, усугубляя стеатоз [10].

В условиях гипоксии и ограниченной доступности глюкозы кетоновые тела могут служить альтернативным энергетическим субстратом. Miron N. и Tirosh O. (2019) показали, что обогащение диеты холестерином предотвращает гипоксическую гипогликемию у мышей, индуцируя кетогенный сдвиг метаболизма. Этот эффект опосредован активацией оси iNOS/AMPK, подавлением глюконеогенеза и гликогенолиза при одновременном усилении продукции кетоновых тел в печени [17].

Кетогенез может рассматриваться как адаптивный механизм, обеспечивающий энергоснабжение мозга и сердца при гипоксии. Однако у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом этот механизм может быть нарушен из-за инсулинорезистентности, жировой дистрофии печени и митохондриальной дисфункции [28].

Концепция анаплеротической терапии предполагает использование энергетических субстратов, не требующих инсулиновой стимуляции для входа в клетки. Фруктоза в малых дозах (менее 60 г/сутки) может быть таким субстратом, однако избыточное потребление фруктозы (более 100 г/сутки) ассоциировано с ухудшением метаболических показателей [12, 29].

Жировые эмульсии, включая среднецепочечные триглицериды (МСТ) и эмульсии, обогащенные омега-3 жирными кислотами, также используются в нутритивной поддержке критических состояний. Особый интерес представляет тригептаноин — анаплеротический субстрат, повышающий выживаемость пациентов в критических состояниях [14].

Глутамин играет особую роль как донор азота и углеродного скелета, поддерживая пул интермедиатов цикла Кребса и синтез глутатиона. При метаболическом стрессе потребность в глутамине возрастает, и его экзогенное введение может быть патогенетически обоснованным [14].

Клетка обладает сложной системой сенсоров, оценивающих доступность кислорода и питательных веществ. Ключевыми интеграторами являются:

- **AMPK** (AMP-активируемая протеинкиназа) — сенсор энергетического статуса, активируемый при повышении соотношения АМФ/АТФ [17];
- **mTOR** (мишень рапамицина млекопитающих) — сенсор доступности аминокислот и энергии, регулирующий рост и пролиферацию [26];
- **HIF** — сенсор кислородного статуса [24];
- **Сиртуины** — NAD⁺-зависимые деацетилазы, связывающие редокс-статус с метаболической регуляцией [16].

При нерациональном питании все эти пути вовлекаются в патологический процесс. Избыток нутриентов активирует mTOR, подавляет AMPK и через накопление

метаболизм стабилизирует HIF даже в нормоксии. Дисрегуляция этих путей создает порочный круг, в котором метаболические нарушения усугубляют тканевую гипоксию, а гипоксия, в свою очередь, усиливает метаболический дисбаланс [11, 24].

Взаимосвязь между гипоксией и характером питания носит двунаправленный характер. С одной стороны, как подробно рассмотрено выше, нерациональное питание индуцирует состояние псевдогипоксии и тканевой гипоксии. С другой стороны, гипоксия (например, при апноэ во сне или пребывании в высокогорье) существенно модулирует пищевое поведение и метаболические ответы на диету [6, 20].

Исследования на *Drosophila* показывают, что взаимодействие между гипоксией и высокожировой диетой может быть как повреждающим, так и компенсаторным в зависимости от характера гипоксического воздействия. Интермиттирующая гипоксия, в отличие от постоянной, частично восстанавливала толерантность мух к холодовому стрессу, что указывает на сложный характер взаимодействий [7].

У млекопитающих хроническая интермиттирующая гипоксия (модель апноэ во сне) индуцирует инсулинорезистентность и дисметаболизм независимо от ожирения. При этом дополнительное воздействие высокожировой диеты не всегда усугубляет эти нарушения, что может указывать на насыщение патогенетических путей и конвергентность механизмов [5, 15].

Нарушение режима питания тесно связано с дисрегуляцией циркадных ритмов, что имеет значение для развития метаболического синдрома и гипоксических состояний. Циркадные гены (*Clock*, *Bmal1*, *Per*, *Cry*) регулируют не только циклы сна и бодрствования, но и метаболические пути, включая чувствительность к инсулину, толерантность к глюкозе и активность антиоксидантных ферментов [19, 23].

Интермиттирующая гипоксия, характерная для апноэ во сне, сама по себе нарушает циркадную регуляцию, что создает дополнительный уровень сложности в патогенезе диет-индуцированной гипоксии. Ночные приемы пищи, характерные для современного образа жизни, усугубляют рассогласование между центральными и периферическими осцилляторами, способствуя метаболической дисрегуляции [19].

Основной объем информации о механизмах диет-индуцированной гипоксии получен в экспериментальных исследованиях на животных. Наиболее распространенными моделями являются:

1. **Мыши на высокожировой диете (60% калорий за счет жира)** — классическая модель ожирения и инсулинорезистентности. У таких животных наблюдается снижение активности митохондриальных комплексов, оксидативный стресс, активация HIF-1 α в различных тканях и эндотелиальная дисфункция [5, 30].
2. **Модели с высокофруктозной диетой** — позволяют изучать специфические эффекты фруктозы, включая индукцию эндоплазматического стресса и стеатоза печени. Показано, что добавление фруктозы в питьевую воду (10%) в течение 6 недель индуцирует метаболический синдром у крыс с повышением артериального давления, триглицеридов и инсулина [12, 29].
3. **Модели хронической интермиттирующей гипоксии** — воспроизводят условия апноэ во сне путем циклического снижения O₂ до 5% с последующей реоксигенацией. Такие модели позволяют изучать взаимодействие между гипоксическим стрессом и диетой [5, 21].
4. **Модели на *Drosophila melanogaster*** — предоставляют уникальные возможности для генетического анализа взаимодействия между диетой и гипоксией благодаря консервативности ключевых сигнальных путей [7].
5. **Модели на изолированных митохондриях и клеточных культурах** — используются для изучения непосредственных эффектов нутриентов и гипоксии на митохондриальное дыхание и продукцию АФК [26].

Клинические исследования подтверждают связь между характером питания, ожирением и признаками тканевой гипоксии. У пациентов с ожирением и метаболическим синдромом выявляются:

- Повышение уровня HIF-1 α в адипоцитах и мононуклеарных клетках периферической крови [2];
- Снижение парциального давления кислорода в подкожной жировой клетчатке (измеренное с помощью полярографических электродов) [25];
- Увеличение экспрессии генов-мишеней HIF (VEGF, GLUT1) в жировой ткани [1];
- Маркеры митохондриальной дисфункции в скелетных мышцах и печени [28];
- Нарушения микроциркуляции и эндотелий-зависимой вазодилатации [4].

Особого внимания заслуживают исследования пациентов с обструктивным апноэ во сне, у которых сочетание ожирения и интермиттирующей гипоксии создает максимальный риск сердечно-сосудистых осложнений. У таких пациентов наблюдается наиболее выраженная активация провоспалительных и прооксидантных путей, а также наиболее тяжелая эндотелиальная дисфункция [6, 11, 22].

Основой профилактики и лечения диет-индуцированной гипоксии является нормализация характера питания. Однако в ряде случаев, особенно при уже сформировавшихся метаболических нарушениях, требуется специализированная нутритивная поддержка.

Концепция анаплеротической терапии предполагает:

- Раннее использование растворов глюкозы с интенсивной инсулинотерапией при гипергликемии (целевой уровень глюкозы <10 ммоль/л);
- Метаболическое прекондиционирование с ограничением приема пищи перед вмешательствами;
- Использование энергетических субстратов, не требующих инсулина (фруктоза в умеренных дозах);
- Назначение сбалансированных аминокислотных смесей (1,3–1,5 г/кг/сутки белка) с добавлением глутамина;
- Применение жировых эмульсий с омега-3 жирными кислотами;
- Использование интермедиатов цикла Кребса (сукцинатсодержащие препараты);
- Обеспечение адекватного поступления тиамина для поддержания активности ключевых ферментов [14].

Выявление ключевых молекулярных механизмов диет-индуцированной гипоксии позволяет определить потенциальные фармакологические мишени:

1. **Пролилгидроксилазы** — модуляция активности PHD может регулировать стабильность HIF-1 α . Ингибиторы PHD (роксдустат, вададустат) применяются для лечения анемии, однако их эффекты при метаболическом синдроме требуют изучения [24].
2. **PPAR-рецепторы** — агонисты PPAR γ (тиазолидиндионы) улучшают эндотелиальную функцию и уменьшают оксидативный стресс при ожирении [9, 30]. Агонисты PPAR α (фибраты) модулируют липидный обмен и могут улучшать метаболическую гибкость [3].
3. **Митохондриально-направленные антиоксиданты** — препараты, накапливающиеся в митохондриях (MitoQ, SkQ1), могут снижать продукцию АФК и улучшать функцию дыхательной цепи [26].
4. **Противовоспалительные агенты** — ингибиторы провоспалительных цитокинов (анти-TNF- α , анти-IL-1 β) могут уменьшать системное воспаление и улучшать чувствительность к инсулину [22].

5. **Активаторы сиртуинов** — ресвератрол и другие активаторы SIRT1 могут восстанавливать митохондриальную функцию и улучшать метаболические параметры [16].

Помимо качественного состава диеты, важное значение имеет режим питания. Интервальное голодание и ограничение питания по времени (time-restricted feeding) синхронизируют прием пищи с циркадными ритмами и могут улучшать метаболические параметры независимо от калорийности рациона [19, 23].

Физическая активность остается наиболее эффективным немедикаментозным методом улучшения митохондриальной функции и чувствительности к инсулину. Аэробные тренировки увеличивают биогенез митохондрий, повышают активность окислительных ферментов и улучшают тканевую оксигенацию [27].

Учитывая гетерогенность метаболических нарушений, необходим персонализированный подход к коррекции диет-индуцированной гипоксии. Генетические полиморфизмы, особенности микробиома, исходный метаболический статус и сопутствующие заболевания должны учитываться при выборе терапевтической стратегии [8, 18].

Заключение. Стресс-диет-индуцированная гипоксия представляет собой сложный многофакторный феномен, возникающий при хроническом нерациональном питании и характеризующийся развитием тканевого кислородного дефицита при сохранной системной оксигенации. Патогенетические механизмы включают активацию HIF-зависимых путей в условиях нормоксии (псевдогипоксия), митохондриальную дисфункцию с нарушением окислительного фосфорилирования, оксидативный стресс, хроническое воспаление, дисрегуляцию PPAR-сигналинга и эндотелиальную дисфункцию.

Ключевую роль в развитии диет-индуцированной гипоксии играют:

- Избыточное потребление насыщенных жиров, блокирующее адаптивное метаболическое переключение;
- Высокие дозы фруктозы, индуцирующие эндоплазматический стресс и стеатоз;
- Дисбаланс между поступлением нутриентов и способностью митохондрий к их окислению;
- Хроническая активация провоспалительных и прооксидантных путей;
- Снижение экспрессии защитных факторов (PPAR γ , антиоксидантных ферментов).

Взаимосвязь между питанием и гипоксией носит двунаправленный характер, что создает порочный круг, лежащий в основе прогрессирования метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени, сердечно-сосудистой патологии и других алиментарно-зависимых заболеваний. Понимание этих механизмов открывает новые перспективы для терапевтического вмешательства, включая анаплеротическую поддержку, модуляцию PPAR-рецепторов, митохондриально-направленную антиоксидантную терапию и коррекцию режима питания.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение тканеспецифических особенностей диет-индуцированной гипоксии, выявление биомаркеров для ранней диагностики и разработку персонализированных подходов к коррекции метаболических нарушений с учетом индивидуальных особенностей пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Almendros I., et al. Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on metabolic dysfunction // Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research. — 2019. — Vol. 11. — P. 15–20.
2. Chouchane L., et al. Hypoxia and obesity: A comprehensive review // Obesity Reviews. — 2021. — Vol. 22(4). — e13170.

3. Cole M.A., Abd Jamil A.H., Heather L.C., et al. On the pivotal role of PPAR α in adaptation of the heart to hypoxia and why fat in the diet increases hypoxic injury // *FASEB Journal*. — 2016. — Vol. 30(5). — P. 141–146.
4. Fernandes J.L., Martins F.O., Olea E., et al. Chronic intermittent hypoxia-induced dysmetabolism is associated with hepatic oxidative stress, mitochondrial dysfunction and inflammation // *Antioxidants*. — 2023. — Vol. 12(11). — 1910.
5. Gozal D., et al. Intermittent hypoxia and obesity: a vicious cycle // *European Respiratory Journal*. — 2021. — Vol. 58(3). — 2100345.
6. Kim J., et al. PPAR γ agonists attenuate intermittent hypoxia-induced endothelial dysfunction // *Sleep Medicine*. — 2022. — Vol. 92. — P. 23–31.
7. Lee Y.S., et al. Hypoxia and lipid metabolism // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. — 2019. — Vol. 1134. — P. 101–118.
8. Li J., et al. Fructose-induced endoplasmic reticulum stress and metabolic dysfunction: role of chronic intermittent hypoxia // *Nutrients*. — 2023. — Vol. 15(8). — 1892.
9. Madan E., Jain V., Singh V.P. Induction of hypoxic response despite normoxic conditions is associated with vascular mitochondrial dysfunction in diet-induced metabolic syndrome // *bioRxiv*. — 2025.
10. Pack A.I., et al. Intermittent hypoxia and its impact on metabolic dysfunction // *Sleep Medicine Clinics*. — 2020. — Vol. 15(1). — P. 79–90.
11. Polak J., et al. Intermittent hypoxia and high-fat diet synergistically impair glucose tolerance and insulin sensitivity // *Journal of Applied Physiology*. — 2021. — Vol. 130(3). — P. 642–653.
12. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine // *Cell*. — 2012. — Vol. 148(3). — P. 399–408.
13. Wang Y., et al. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome and intermittent hypoxia // *Free Radical Biology and Medicine*. — 2023. — Vol. 195. — P. 45–57.
14. Yin J., et al. Role of hypoxia in obesity-induced disorders of glucose and lipid metabolism in adipose tissue // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. — 2019. — Vol. 316(3). — E333–E347.
15. Zhang Y., et al. Down-regulation of vascular PPAR- γ contributes to endothelial dysfunction in high-fat diet-induced obese mice exposed to chronic intermittent hypoxia // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. — 2017. — Vol. 492(3). — P. 141–146.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДОЛ-3-КАРБИНОЛА И ЭКСТРАКТА VITEX В ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Ирназарова Динара Хамидиловна¹

¹PhD, докторант (DSc) кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного Медицинского Университета,
dinara.obg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>
Ташкентский Государственный медицинский университет, Ташкент,
Узбекистан

Аннотация. Проведена систематизация современных данных по PRISMA об эффективности применения индол-3-карбинола и Vitex на ткани миомы матки. Применение индола позволяет добиться уменьшения объема миоматозных узлов до 20% за счет снижения внеклеточного матрикса. Применение Vitex способствует нормализации нейроэндокринной регуляции за счёт дофаминергического воздействия и снижения уровня пролактина. Комбинация данных соединений может перспективным направлением негормональной терапии миомы матки.

Ключевые слова: миома матки (ММ), индол-3-карбинола (ИЗК), экстракт Vitex, негормональная терапия.

Abstract. The systematization of modern PRISMA data on the effectiveness of indole-3-carbinol and Vitex on uterine fibroids was carried out. The use of indole makes it possible to reduce the volume of myomatous nodes by up to 20% by reducing the extracellular matrix. The use of Vitex contributes to the normalization of neuroendocrine regulation due to dopaminergic effects and a decrease in prolactin levels. The combination of these compounds may be a promising direction for non-hormonal therapy of uterine fibroids.

Key words: uterine fibroids (UFs), indole-3-carbinol (I3K), Vitex extract, non-hormonal therapy.

Аннотация. Indol-3-карбинол ва Витехнинг бачадон миомасида самарадорлиги тўғрисида замонавий ПРИСМА маълумотларини тизимлаштириш амалга оширилди. Индолдан фойдаланиш хужайрадан ташқари матрицани камайтириш орқали миоматоз тугунлар ҳажмини 20% гача камайтиради. Vitex дан фойдаланиш допаминергик таъсир ва пролактин даражасининг пасайиши туфайли нейроэндокрин регуляцияни нормаллаштиришга ёрдам беради. Ушбу бирикмаларнинг комбинацияси бачадон миомасини ногормонал даволаш учун истиқболли йўналиш бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: бачадон миомаси (БМ), индол-3-карбинол (ИЗК), Vitex экстракти, ногормонал терапия.

Введение. Миома матки (ММ) представляет собой наиболее распространенную доброкачественную моноклональную опухоль, поражающую до 70–80% женщин репродуктивного возраста [3, 19]. Пик заболеваемости приходится к началу менопаузы [3].

Современные данные указывают на то, что ММ – не гомогенное заболевание: оно включает множество субтипов с различными молекулярными драйверами. Взаимодействие генетических маркеров оказывает выраженное независимое влияние на развитие симптоматической миомы, а также способствует фенотипическому развитию этого осложнения заболевания [1]. Ключевую роль в патогенезе миомы играют эстрогены и прогестерон, которые стимулируют клеточную пролиферацию и синтез коллагена в опухолевой ткани [9, 10]. В связи с

этим активно изучаются соединения, способные модулировать метаболизм эстрогенов и подавлять рост опухоли.

Несмотря на доброкачественный характер, заболевание ассоциировано с серьезными клиническими проявлениями, такими как аномальные маточные кровотечения, железодефицитная анемия, тазовая боль и репродуктивные нарушения. В современной гинекологической практике миома остается ведущим показанием к гистерэктомии, что подчеркивает социальную и экономическую значимость поиска эффективных методов консервативной терапии [6].

У молодых женщин появление миомы часто связано с семейной и генетической предрасположенностью, тогда как в зрелом возрасте гормональные изменения связаны с факторами окружающей среды и чаще наблюдаются состояния экзогенной или эндогенной гиперэстрогении [15].

Особое значение имеет не только абсолютный уровень гормонов в сыворотке крови, но и локальное нарушение метаболизма эстрогенов в тканях миометрия. Гиперпролиферативный потенциал опухоли поддерживается за счет смещения баланса метаболитов эстрогена в сторону 16 α -гидроксиэстроны (16 α -ОНЕ₁), обладающего выраженным агонистическим действием на эстрогеновые рецепторы, при дефиците антипролиферативного 2-гидроксиэстроны (2-ОНЕ₁). Кроме того, прогрессирование заболевания характеризуется избыточным накоплением внеклеточного матрикса, что приводит к фибротическим изменениям в узлах [12].

Многочисленные исследования показали, что индол-3-карбинол обладает антиканцерогенными, антипролиферативными и антиэстрогенными свойствами, регулирующий экспрессию генов клеточного цикла и индуцировать апоптоз опухолевых клеток. Диапазон терапевтических подходов при миоме варьирует от консервативных физических методов до хирургического вмешательства. Оптимизация рациона питания, в частности регулярное употребление овощей, богатых индол-3-карбинолом, рассматривается как эффективный инструмент нутритивной поддержки, облегчающий симптоматическое течение заболевания и снижающий темпы роста новообразований [7].

Современные медикаментозные стратегии, включая агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), ограничены по времени применения из-за выраженных побочных эффектов, таких как снижение минеральной плотности костей и вазомоторные симптомы. В связи с этим внимание исследователей сосредоточено на нутрицевтиках с антифибротическими и эпигенетическими свойствами. Индол-3-карбинол (ИЗК или I3C) – природное соединение, выделяемое из растений семейства Brassicaceae, – выступает в качестве активного модулятора метаболизма эстрогенов. Индол и его стабильный метаболит 3,3'-дииндолилметан (ДИМ или DIM) рассматриваются как перспективные эпигенетические модуляторы. Их основная задача – направить метаболизм эстрогенов по пути образования 2-гидроксиэстроны (2-ОНЕ₁), который обладает эффектом, в противовес 16 α -гидроксиэстроны, стимулирующему рост опухоли. Ввиду этого механизма они способны индуцировать активность фермента CYP_{1A1}, тем самым увеличивая продукцию антипролиферативного метаболита 2-ОНЕ₁ и ингибируя пролиферацию клеток лейомиомы [7, 18].

Современные данные свидетельствуют о том, что рацион, богатый клетчаткой, фруктами и овощами, по-видимому, оказывает защитное действие, потенциально снижая риск развития миомы [15]. Многочисленные фактические данные свидетельствуют об обратной связи между диетой, богатой фруктами и овощами, и риском развития миомы матки. Фитохимические вещества – биологически активные соединения, содержащиеся во фруктах, овощах, злаках, бобовых, орехах и семенах, – включают флавоноиды, каротиноиды и полифенолы. Известно, что эти молекулы

модулируют такие процессы, как пролиферация клеток, воспаление, фиброз, апоптоз и ангиогенез [15].

Индол-3-карбинол (I3C) является продуктом гидролиза естественных глюкозинолатов, содержащихся в широком спектре растений, в частности, в представителях семейства Крестоцветных (*Cruciferae*) и рода Капустных (*Brassica*). Согласно данным исследований, I3C ингибирует клеточную пролиферацию, а также снижает уровни экспрессии альфа-гладкомышечного актина и коллагена I типа в звездчатых клетках печени. Совокупность эпидемиологических и экспериментальных данных свидетельствует о том, что высокое потребление крестоцветных овощей обладает протективным эффектом в отношении различных видов неоплазий [12].

3,3'-Дииндолилметан (DIM) – полимерное производное индол-3-карбинола, образующееся в кислой среде и присутствующее в крестоцветных овощах. DIM обладает широким спектром биологической активности: он демонстрирует выраженные антипролиферативные и проапоптотические свойства при различных новообразованиях (рак молочной железы, шейки матки, яичников, толстой кишки) за счет модуляции сигнальных путей NF-κB, AKT, PI3K и Wnt/β-катенин. Кроме того, доказаны его мощные системные противовоспалительные и антифибротические эффекты, реализуемые через подавление TGF-β-индуцированной экспрессии α-SMA и коллагена в фибробластах [13].

В клинической практике накоплен значительный опыт применения препаратов на основе I3C, которые демонстрируют синергизм с классическими схемами лечения и способствуют снижению частоты рецидивов после органосохраняющих операций [2].

Целью настоящего обзора является систематический анализ современных научных данных о молекулярных механизмах действия индол-3-карбинола и Vitex на ткани миомы матки и оценка клинической эффективности его применения в качестве адъювантной или самостоятельной терапии. Целью настоящего исследования является о применении индола-3-карбинола при лечении миомы матки.

Методы исследования. Дизайн исследования – систематический обзор проведён в соответствии с рекомендациями **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**. Поиск научных публикаций проводился в базах данных: PubMed, Scopus, Google Scholar, использовались ключевые слова: uterine fibroid, indole-3-carbinol, Vitex, estrogen-dependent diseases за период **2000–2024 гг.**, фокусирующиеся на молекулярном воздействии I3C и Vitex на клетки лейомиомы и результатах клинического применения комбинированных препаратов на основе индолов.

Критериями включения исследований в обзор были – посвященные индолу-3-карбинолу и Vitex, содержащие данные о его влиянии на гинекологические заболевания, экспериментальные или клинические исследования, статьи с полным текстом.

Критериями включения исследований в обзор были – дублирующийся публикации, обзорные статьи без новых данных, исследования без полного текста.

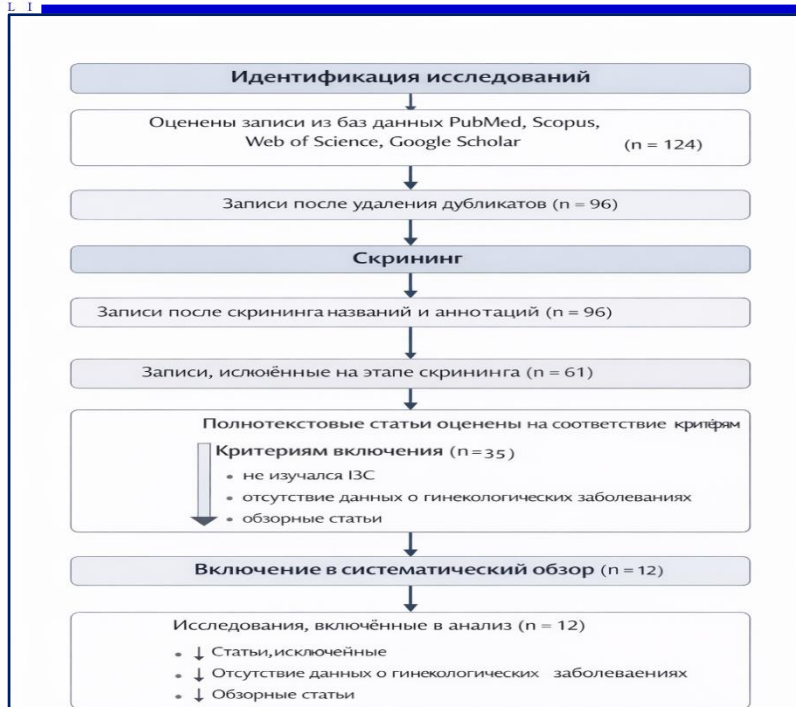


Рисунок 1. PRISMA-схема отбора исследований.

По результатам поиска (Рисунок 1) было выявлено **124 публикации**. После первичного поиска было найдено **87 публикаций**. На этапе анализа названий и аннотаций было исключено **61 исследование**, не соответствующее теме. Полный текст был проанализирован для **35 статей**, из которых **23 были исключены** из-за отсутствия данных о применении индола-3-карбинола и Vitex при гормонозависимых заболеваниях репродуктивной системы. После удаления дубликатов и анализа аннотаций в итоговый анализ было включено **12 исследований**.

Результаты исследования. Результаты обзорного исследования показали, что индол-3-карбинол способен подавлять пролиферацию клеток миомы, снижать экспрессию компонентов внеклеточного матрикса и модулировать метаболизм эстрогенов.

Молекулярные механизмы действия IЗС (in vitro). Фундаментальные исследования на клеточных линиях первичной лейомиомы матки человека (hUL) позволили выявить несколько независимых механизмов, посредством которых индол-3-карбинол (IЗС) и его активный метаболит 3,3'-дииндолилметан (DIM) подавляют рост опухоли.

IЗС способен вызывать остановку клеточного цикла. Под его воздействием наблюдается накопление клеток в фазе G1 и снижение активности циклин-зависимых киназ, что приводит к торможению клеточного деления [5]. Также отмечается повышение экспрессии белков-ингибиторов клеточного цикла p21 и p27 [8].

Ключевое исследование Гресо S. и соавторов (2020) установило, что применение IЗС приводит к дозозависимому ингибированию экспрессии ключевых компонентов внеклеточного матрикса (коллагена и фибронектина) в клетках миомы, который является основным драйвером фибротических изменений при миоме. Авторы зафиксировали снижение мРНК и белков коллагена-1A1 и фибронектина. Это критически важно, так как именно избыток матрикса делает миому плотной и вызывает симптомы давления на соседние органы [12].

Целью исследования итальянских коллег явилось изучение влияния кверцетина и IЗС на экспрессию белков внеклеточного матрикса, а также на процессы миграции и пролиферации клеток миометрия и лейомиомы. Так, в обзоре данных

авторов, в общенациональном исследовании женщин в постменопаузе (Швеция) была выявлена инверсивная зависимость между потреблением крестоцветных и риском развития рака молочной железы. Несмотря на наличие в данных овощах множества онкопротекторных соединений, именно I3C продемонстрировал изолированную эффективность в профилактике рака молочной железы, эндометрия и шейки матки в экспериментальных моделях, а также в терапии предраковых поражений шейки матки в трансляционных клинических исследованиях [12].

Эти результаты подтверждаются данными других работ, показывающих, что I3C также модулирует активность ферментов, разрушающих матрикс (например, матриксных металлопротеиназ), что препятствует жесткой реструктуризации опухолевой ткани [6].

Клиническая эффективность I3C (in vivo). В клинической практике I3C наиболее эффективно проявляет себя в комплексной терапии, особенно при миомах, сопровождающихся аномальными маточными кровотечениями (АМК).

По данным польских ученых, обогащение ежедневного рациона овощами и фруктами – природными источниками каротиноидов, кверцетина и Индол-3-карбинола – представляет собой наиболее доступную и легко реализуемую модификацию образа жизни, оказывающую выраженный протекторный эффект при ведении пациенток с ММ. Использование нутрицевтиков, включая I3C и EGCG (эпигаллокатехин-3-галлат), позволяет добиться уменьшения объема миоматозных узлов на 15-20% при курсовом приеме от 3 до 6 месяцев. Особенно эффективно применение I3C в послеоперационном периоде для профилактики рецидивов [18].

Данные многоцентрового исследования Киселева и др. (2018) продемонстрировали высокую эффективность комбинации I3C с эпигаллокатехин-3-галлатом (EGCG – экстракт зеленого чая). Группа пациенток, принимавшая эту комбинацию (400 мг I3C + 400 мг EGCG) в течение 6 месяцев, показала стабилизацию или умеренное уменьшение объема миоматозных узлов. Напротив, в группе контроля (плацебо или монотерапия аГнРГ) отмечался дальнейший рост узлов [2].

Клинические исследования российских ученых показали, что применение индола-3-карбинола может повышать эффективность лечения гормонозависимых заболеваний матки. В исследовании Тихомирова и соавт. было показано, что использование I3C в составе комплексной терапии приводит к уменьшению клинических симптомов и снижению риска прогрессирования заболевания [4].

Влияние на метаболизм эстрогенов. Результаты метаболических исследований подтверждают, что I3C выступает как мощный индуктор фермента CYP1A1. Это приводит к значительному сдвигу в соотношении метаболитов эстрогена. До клинически значимого уровня повышается концентрация антипролиферативного 2-гидроксиэстрогена (2-OHE₁) в сыворотке крови, при одновременном снижении пролиферативного 16α-гидроксиэстрогена (16α-OHE₁). Установлено, что повышение коэффициента 2-OHE₁ до 2.0-3.0 коррелирует с уменьшением симптомов заболевания, в частности АМК [7, 18].

Согласно обзорам нами рассмотренных работ, мы интегрировали рисунок для детального объяснения патогенетического механизма действия индола на миому матки. Представленная на Рисунке 2 схема иллюстрирует многоступенчатый и синергичный механизм действия индол-3-карбинола (I3C) на ткани ММ.

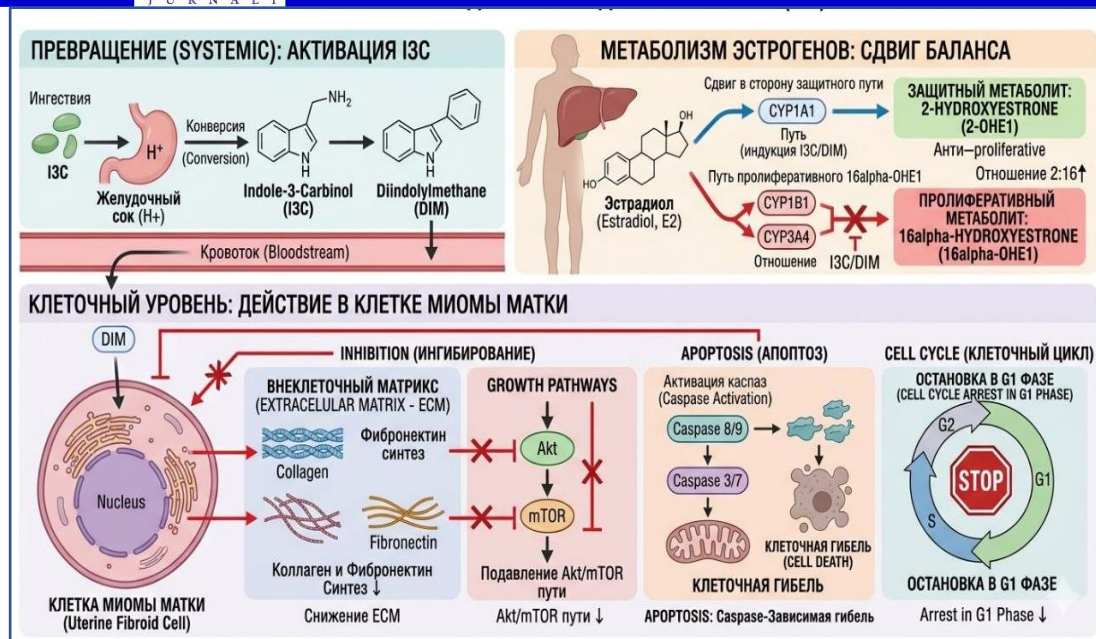


Рисунок 2. Синергичный механизм действия индол-3-карбинола на ткани ММ

Рассмотрим каждый механизм на основании этого схематического рисунка:

1. Системный путь – I3C, получаемый из крестоцветных овощей, поступает в организм, но в кислой среде желудка ($\text{pH} < 2$) быстро проходит кислотно-катализируемую конверсию в более стабильный димер – 3,3'-дииндолилметан (DIM). Именно DIM является основным активным метаболитом, который взаимодействует с мишенями. Это критический этап, объясняющий необходимость использования микронизированных форм или DIM в клинической практике.

2. Модуль метаболизма эстрогенов – классический и наиболее изученный путь действия индолов. DIM выступает как мощный индуктор активности фермента CYP1A1. Это сдвигает метаболизм эстрогенов с «про-пролиферативного» пути (через фермент CYP1B1, ведущий к 16 α -гидроксиэстронолу) на «анти-пролиферативный» путь. В результате повышается продукция 2-OHE1. Этот сдвиг показан на графике как движение вправо к зоне «ИНГИБИРОВАНИЕ». Кроме того, I3C/DIM оказывает эпигенетическую модуляцию, контролируя метилирование ДНК, что помогает восстановить нормальную экспрессию генов в клетках миометрия.

3. Клеточный модуль: схема детализирует конкретные клеточные мишени, на которые I3C воздействует непосредственно в первичной клетке миомы (hUL). Красный крест «X» обозначает прямое блокирование нескольких патогенетических путей [12]:

А) Блокада клеточного цикла – узел I3C/DIM вызывает остановку клеточного цикла в фазах G0/G1, предотвращая их дальнейшее деление.

Б) Индукция апоптоза – активируется каспазный каскад (каспазы-3/-7), что приводит к запрограммированной гибели опухолевых клеток.

В) Ингибирование внеклеточного матрикса – I3C достоверно снижает выработку белков ЕСМ (коллагена I, фибронектина) и уменьшает активность разрушающих матрикс ферментов (MMP-2). Это критически важно, так как именно избыточный матрикс является причиной плотной структуры миомы и симптомов сдавления.

Г) Ингибирование сигнальных путей – блокируются ключевые онкогенные пути: Akt/mTOR и Wnt/beta-catenin. Ингибирование этих путей напрямую ведет к снижению скорости роста опухоли.

Некоторые исследования указывают на возможность применения комбинированной фитотерапии при гормонозависимых заболеваниях женской

репродуктивной системы. В частности, сочетание индола-3-карбинола и *Vitex agnus-castus* может оказывать синергическое действие за счёт влияния на различные звенья гормональной регуляции.

Индол-3-карбинол преимущественно воздействует на метаболизм эстрогенов и пролиферативные процессы, тогда как *Vitex agnus-castus* влияет на гипофизарную регуляцию и уровень пролактина. Такое комбинированное действие может способствовать снижению гормональной стимуляции роста миоматозных узлов и улучшению клинических симптомов.

Таким образом, конечными клиническими исходами этой многофакторной атаки на патогенез становятся уменьшение объема миоматозных узлов и облегчение симптомов, в частности нормализация менструального цикла и снижение меноррагий.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что индол-3-карбинол обладает выраженными антипролиферативными и антиэстрогенными свойствами. Его действие связано с несколькими молекулярными механизмами, включая регуляцию клеточного цикла, подавление синтеза внеклеточного матрикса и изменение метаболизма эстрогенов [5, 12]. Фитохимические соединения представляют интерес как потенциальные негормональные средства терапии миомы матки, поскольку они обладают более благоприятным профилем безопасности по сравнению с гормональными препаратами [9].

Основным преимуществом ИЗС перед классической гормональной терапией (агонистами ГнРГ) является отсутствие системных побочных эффектов. Однако следует учитывать низкую биодоступность ИЗС, что требует использования микронизированных форм или перехода на его метаболит DIM. Перспективным направлением является синергия ИЗС с витамином D, который также демонстрирует антифибротический эффект при миоме матки.

Будучи ключевым производным индол-3-карбинола, 3,3'-дииндолилметан (DIM) выступает мощным регулятором клеточного гомеостаза. Наряду с выраженной онкопротекторной активностью в гормонозависимых тканях, особый клинический интерес представляют его антифибротические свойства. Ингибируя TGF- β -зависимые сигнальные каскады (Smad2/3 и AKT/GSK-3 β) и подавляя экспрессию маркеров фиброза (α -SMA, коллаген I и III типов), DIM эффективно блокирует патологическую пролиферацию и избыточную продукцию внеклеточного матрикса. Эти молекулярные механизмы открывают широкие перспективы для использования DIM в таргетной терапии доброкачественных пролиферативных заболеваний, сопровождающихся фиброзной трансформацией тканей [13].

Комбинация фитохимических соединений, воздействующих на различные звенья патогенеза гормонозависимых заболеваний, представляет значительный интерес для современной гинекологии. Индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus* обладают различными, но взаимодополняющими механизмами действия.

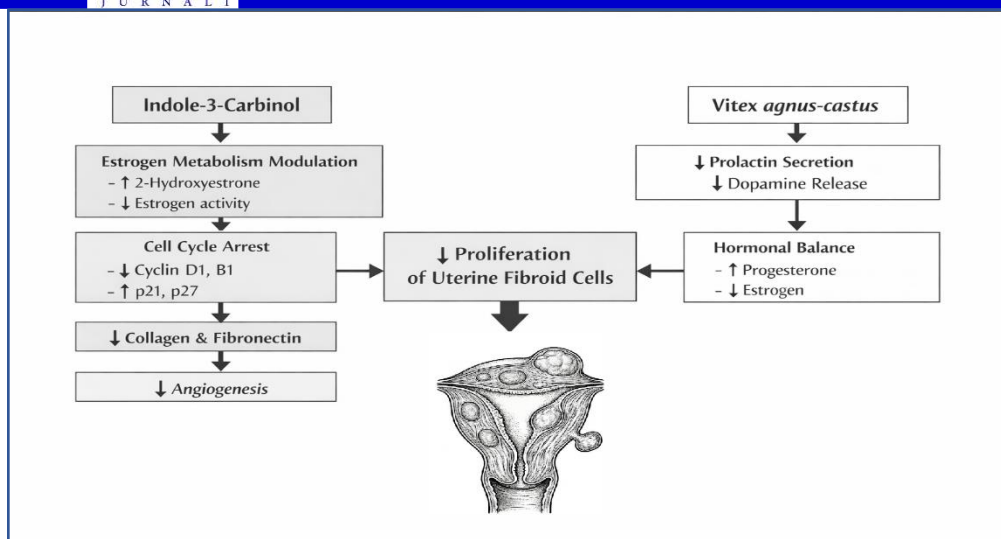


Рисунок 3. Патогенез действия I3C и Vitex на миому

В Рисунке 3 мы объединили схемы механизмов действия индола-3-карбинола и Vitex agnus-castus при миоме матки. Индол-3-карбинол (I3C) **модулирует метаболизм эстрогенов, оказывает антипролиферативное действие, влияет на внеклеточный матрикс, а также оказывает антиангиогенное действие.** Vitex agnus-castus (прутняк обыкновенный) широко применяется в гинекологии благодаря влиянию на **гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось**, оказывает **дофаминергическое действие (снижается пролактин, способствует нормализации лютеиновой фазы и гормонального баланса), модулирует гормональный профиль, имеет также противовоспалительное действие (флавоноиды и иридоиды).**

Индол-3-карбинол оказывает влияние на внутриклеточные сигнальные пути и метаболизм эстрогенов, модулирует метаболизм эстрогенов и подавляет пролиферацию клеток миомы [12], тогда как Vitex agnus-castus снижает уровень пролактина и нормализует нейроэндокринную регуляцию, действует преимущественно на уровне нейроэндокринной регуляции [14]. Такое сочетание может способствовать более эффективной коррекции гормонального дисбаланса. Комбинация индола-3-карбинола и Vitex agnus-castus может оказывать синергическое влияние на гормональный баланс.

Несмотря на перспективность данного подхода, необходимо проведение дополнительных клинических исследований, направленных на оценку эффективности комбинированной терапии при миоме матки.

В ходе изучения исследований по индолу при миоме матки, мы решили составить визуальную *инфографику овощей по содержанию индольных соединений для практикующих врачей*. Сравнительная характеристика содержания глюкобрасицина (предшественника индол-3-карбинола) в основных овощных культурах семейства Brassicaceae изображена на Рисунке 4 (данные представлены в мг на 100 г сырого веса).

РЕЙТИНГ КРЕСТОЦВЕТНЫХ ОВОЩЕЙ ПО СОДЕРЖАНИЮ ИНДОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ (ГЛЮКОБРАССИЦИНА)

Данные приведены в мг на 100 г сырого веса.



Рисунок 4. Рейтинг крестоцветных овощей по содержанию индольных соединений

Для разработки патогенетически обоснованных диетологических протоколов при ММ критически важной является количественная оценка поступающих с пищей фитонутриентов. Ключевую роль в алиментарной регуляции эстроген-доминантных состояний играют индольные соединения, образующиеся при гидролизе глюкозинолатов крестоцветных овощей. В представленной инфографике (Рис. 4) систематизированы данные о концентрации глюкобрасицина – прямого биохимического предшественника биологически активного индол-3-карбинола (I3C) – в семье наиболее распространенных овощных культурах рода Brassica. Анализ базируется на верифицированных данных фундаментальных исследований нутриентного состава и актуальной базе данных Food and Drug Administration (FDA) [11].

На начало 2026 года I3C и DIM остаются в категории БАД, но FDA ужесточило требования к доказательной базе для заявлений о «противоопухолевой активности», требуя проведения фаз II/III клинических испытаний. Официальный регламент FDA (обновление 2025 г.), подтверждающий статус безопасности индольных производных как нутрицевтиков и устанавливающий требования к их чистоте в терапевтических целях [11]. Исследования Olowosoke и соавт. (2025) подчеркивают, что I3C не просто «балансирует эстроген», а выступает как ингибитор гистондеацетилаз (HDAC), что напрямую тормозит накопление внеклеточного матрикса в миоме. Этот новейший обзор 2025 года обобщает данные о том, как I3C и кверцетин воздействуют на сигнальные пути TGF- β /Smad и NF- κ B, замедляя рост миоматозных узлов [16]. Данные 2024 года указывают на высокую эффективность комбинации индолов с антиоксидантами (кверцетин, EGCG), что позволяет снизить дозировку каждого компонента при сохранении эффекта. Это исследование подтверждает антиоксидантную защиту индольных соединений в тканях яичников и миометрия, что важно для обоснования профилактического приема при гиперпластических процессах [17].

Согласно приведенному рейтингу, безусловным лидером по концентрации индольных соединений является брюссельская капуста (диапазон содержания: 104-150 мг/100 г). Высокий терапевтический потенциал также демонстрируют капуста кале (кейл) (72-110 мг/100 г) и брокколи (44-60 мг/100 г), традиционно рассматриваемая как «золотой стандарт» нутритивной поддержки в гинекологии.

Замыкает рейтинг белокочанная капуста с наименьшим содержанием глюкобрассицина (12-22 мг/100 г).

Клинико-биохимическое обоснование: дополнительная схема на инфографике иллюстрирует механизм активации: при разрушении клеточных стенок овощей (например, при тщательном пережевывании) под воздействием термолабильного фермента мирозиназы происходит конверсия глюкобрассицина в индол-3-карбинол (I3C). Клиническая значимость данных заключается в том, что I3C является мультитаргетным агентом, способным нормализовать метаболизм эстрогенов (смещая его в сторону образования неактивного метаболита 2-гидроксиэстрона) и оказывать выраженный антипролиферативный эффект непосредственно на клетки миометрия. Таким образом, включение в рацион овощей с высоким индексом глюкобрассицина является важным компонентом немедикаментозной коррекции эстроген-доминантных состояний у пациенток с миомой матки.

Ограничения и перспективы дальнейших исследований. Несмотря на растущий интерес к применению фитохимических соединений, таких как индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, в терапии гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы, существующие данные имеют ряд ограничений.

Во-первых, большинство доступных исследований носят экспериментальный характер и выполнены на клеточных культурах или животных моделях. Хотя такие исследования позволяют изучить молекулярные механизмы действия исследуемых соединений, их результаты не всегда могут быть напрямую экстраполированы на клиническую практику.

Во-вторых, количество крупных рандомизированных клинических исследований, посвящённых применению индола-3-карбинола при ММ, остаётся ограниченным. В большинстве клинических работ данные соединения изучались в контексте других гормонозависимых заболеваний, включая мастопатию, нарушения менструального цикла и эндометриоз.

В-третьих, значительная вариабельность наблюдается в отношении дозировок, длительности терапии и форм препаратов, используемых в различных исследованиях. Это затрудняет проведение прямого сравнения результатов и формирование единых рекомендаций по применению данных соединений.

Кроме того, в литературе практически отсутствуют исследования, непосредственно оценивающие эффективность комбинированных препаратов, содержащих индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, при миоме матки. В большинстве случаев изучается влияние отдельных компонентов, тогда как потенциальный синергический эффект их комбинации требует дальнейшего изучения.

В связи с этим перспективными направлениями дальнейших исследований являются:

- проведение рандомизированных контролируемых клинических исследований, посвящённых применению индола-3-карбинола и *Vitex agnus-castus* у пациенток с миомой матки;
- изучение молекулярных механизмов взаимодействия данных соединений на уровне сигнальных путей клеточной пролиферации и ангиогенеза;
- оценка долгосрочной эффективности и безопасности применения данных соединений;
- разработка персонализированных подходов к терапии, учитывающих гормональный профиль пациенток и особенности течения заболевания.

Таким образом, дальнейшие исследования в данной области могут способствовать более глубокому пониманию механизмов действия фитохимических соединений и расширению возможностей негормональной терапии миомы матки.

Заключение. Таким образом, результаты систематического анализа литературы свидетельствуют о потенциальной эффективности фитохимических соединений, включая индол-3-карбинол и *Vitex agnus-castus*, в терапии гормонозависимых заболеваний женской репродуктивной системы. Индол-3-карбинол является перспективным соединением для лечения миомы матки благодаря его способности подавлять пролиферацию клеток, снижать синтез компонентов внеклеточного матрикса и модулировать метаболизм эстрогенов. Индол-3-карбинол оказывает антипролиферативное, антифибротическое и антиангиогенное действие, влияя на ключевые молекулярные механизмы роста миоматозных узлов. В свою очередь, *Vitex agnus-castus* способствует нормализации нейроэндокринной регуляции за счёт дофаминергического воздействия и снижения уровня пролактина.

Комбинация данных соединений может оказывать синергическое влияние на гормональный баланс и процессы клеточной пролиферации, что делает данный подход перспективным направлением негормональной терапии миомы матки.

Однако несмотря на перспективность данного соединения для подтверждения эффективности и безопасности его применения необходимы крупные рандомизированные клинические исследования для подтверждения его эффективности и безопасности. Тем не менее, до появления этих исследований каждому практикующему врачу следует корректировать питание женщин с миомой матки, продуктами содержащие индольных соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ирнazarова ДХ. Генетическая карта миомы матки. *Journal of Medicine and Innovations*. 2025;4(20):5-18.
2. Киселев ВИ, Сидорова ИС, Унанян АЛ, Муйжнек ЕЛ. Результаты многоцентрового исследования по изучению эффективности комбинированной терапии миомы матки. *Акушерство и гинекология*. 2018;(12):104-110. doi: 10.18565/aig.2018.12.104-110
3. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Национальный клинический протокол. Миома матки. Ташкент; 2025.
4. Тихомиров АЛ, Сони́на ТА, Осе́цкая ЕА. Эффективность комбинированной терапии индол-3-карбинолом у пациенток с гормонозависимыми заболеваниями матки. *Акушерство и гинекология*. 2021;(6):138-144. doi: 10.18565/aig.2021.6.138-144
5. Aggarwal BB, Ichikawa H. Molecular targets and anticancer potential of indole-3-carbinol. *Cell Cycle*. 2005;4(9):1201-1215. doi: 10.4161/cc.4.9.1993
6. Ali M, Al-Hendy A, Yang Q. Role of Diet and Nutrients in Evolving a Non-Invasive Strategy for Management of Uterine Fibroids. *Nutrients*. 2021;13(9):3163. doi: 10.3390/nu13093163
7. Ciebia M, Wlodarczyk M, Zgliczynska M, et al. Dietary Natural Compounds and Vitamins as Potential Cofactors in Uterine Fibroids Growth and Development. *Nutrients*. 2022;14(4):734. doi: 10.3390/nu14040734
8. Chen DZ, Qi M, Auburn KJ, Carter TH. Indole-3-carbinol and diindolylmethane induce apoptosis in human cancer cells. *J Nutr*. 2001;131(12):3294-3302. doi: 10.1093/jn/131.12.3294
9. Ciavattini A, Di Giuseppe J, Stortoni P, et al. Uterine fibroids: pathogenesis and interactions with endometrium and endomyometrial junction. *Obstet Gynecol Int*. 2018;2018:1731846. doi: 10.1155/2018/1731846
10. Irnazarova D, Yuldasheva D, Irnazarov A. Clinical and Genetic Parallels of Uterine Fibroids. *Am J Med Med Sci*. 2025;15(12):4422-4430. doi: 10.5923/j.ajmms.20251512.50

11. Food and Drug Administration (FDA). Dietary Supplement Labeling Guide and GRAS Notice Inventory for Indole-3-Carbinol Derivatives. Silver Spring, MD: FDA; 2025. Available from: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements>
12. Greco S, Zannotti A, et al. Quercetin and indole-3-carbinol inhibit extracellular matrix expression in human primary uterine leiomyoma cells. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(4):593-602. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.01.006
13. Islam MS, Segars JH, Castellucci M, et al. Dietary phytochemicals for possible preventive and therapeutic option of uterine fibroids: Signaling pathways as target. *Pharmacol Rep*. 2017;69:57-70. doi: 10.1016/j.pharep.2016.10.013
14. Höller M, et al. Use of Vitex agnus-castus in patients with menstrual cycle disorders: a single-center retrospective longitudinal cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309:2089-2098. doi: 10.1007/s00404-023-07363-4
15. Martire FG, Costantini E, Ianes I, et al. Nutrition and Uterine Fibroids: Clinical Impact and Emerging Therapeutic Perspectives. *J Clin Med*. 2025;14:7140. doi: 10.3390/jcm14207140
16. Olowosoke A, et al. Ethnopharmacological insights into uterine fibroids: a review of etiology, and therapeutic potential of natural products. *Front Pharmacol*. 2025;16:1714256. doi: 10.3389/fphar.2025.1714256
17. Skoczyńska AK, Gładysz AK, Stępiak J. Indole-3-Butyric Acid and Related Indoles: Protective effects against oxidative damage in reproductive tissues. *Nutrients*. 2024;16(17):3010. doi: 10.3390/nu16173010
18. Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Brodowska A, et al. Dietary Natural Compounds and Vitamins as Potential Cofactors in Uterine Fibroids Growth and Development. *Nutrients*. 2022;14:734. doi: 10.3390/nu14040734
19. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, et al. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev*. 2022;43(4):678-719. doi: 10.1210/endrev/bnab039

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЦЕРВИЦИТ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ВОЗМОЖНОСТЯХ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Камилова Ирода Абдурасуловна – DSc, доцент кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Сохибова Гулноза Камиловна – базовый докторант кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Актуальность. Неспецифический цервицит остаётся одной из наиболее распространённых форм воспалительных заболеваний шейки матки, характеризующейся полиэтиологичностью, диагностической неопределённостью и высокой частотой рецидивов. Ограниченная эффективность стандартной антибактериальной терапии обуславливает необходимость поиска новых патогенетически обоснованных подходов к лечению.

Цель исследования: Проанализировать современные данные об этиологии, патогенезе, диагностических подходах и возможностях терапии неспецифического цервицита с акцентом на регенеративные методы лечения, включая применение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP).

Материалы и методы. Проведён анализ публикаций 2005–2024 гг., индексируемых в базах PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY. В обзор включены оригинальные исследования, систематические обзоры и клинические рекомендации.

Заключение. Неспецифический цервицит требует комплексного и патогенетически ориентированного подхода к лечению. Применение PRP-терапии является перспективным направлением, однако нуждается в дальнейших клинических исследованиях и стандартизации.

Ключевые слова: неспецифический цервицит; шейка матки; хроническое воспаление; микробиом; PRP-терапия; регенеративная медицина.

Dolzarbligi. Nospetsifik servitsit bachadon bo'yni yallig'lanish kasalliklarining eng ko'p uchraydigan shakllaridan biri bo'lib, polietilogik xususiyati, diagnostik noaniqligi va qaytalanish xavfi bilan tavsiflanadi.

Maqsad: Nospetsifik servitsitning etiologiyasi, patogenezini, diagnostikasi va davolash imkoniyatlari bo'yicha zamonaviy ma'lumotlarni tahlil qilish hamda trombotsitlarga boy autoplazma (PRP) terapiyasining istiqbollarini baholash.

Materiallar va usullar. 2005–2024 yillar davomida nashr etilgan, PubMed, Scopus, Web of Science va eLIBRARY ma'lumotlar bazalarida indekslangan ilmiy manbalar tahlil qilindi. Obzorga original tadqiqotlar, tizimli sharhlar hamda klinik tavsiyalar kiritildi.

Xulosa. PRP-terapiya bachadon bo'yni shilliq qavatining regeneratsiyasini rag'batlantiruvchi va mahalliy immun javobni modulyatsiya qiluvchi istiqbolli qo'shimcha davolash usuli hisoblanadi, biroq uning samaradorligini tasdiqlovchi keng qamrovli klinik tadqiqotlar zarur.

Kalit so'zlar: nospetsifik servitsit; bachadon bo'yni; surunkali yallig'lanish; mикробиом; PRP-terapiya.

Background. Nonspecific cervicitis remains one of the most common forms of inflammatory diseases of the cervix, characterized by polyetiology, diagnostic uncertainty, and a high rate of recurrence. The limited effectiveness of standard antibacterial therapy necessitates the search for new pathogenetically substantiated treatment approaches.

Purpose of the study: To analyze current data on the etiology, pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic options for nonspecific cervicitis, with an emphasis

on regenerative treatment methods, including the use of autologous platelet-rich plasma (PRP).

Materials and methods. An analysis of publications from 2005 to 2024 indexed in the PubMed, Scopus, Web of Science, and eLIBRARY databases was conducted. The review included original studies, systematic reviews, and clinical guidelines.

Conclusion. Nonspecific cervicitis requires a comprehensive and pathogenetically oriented treatment approach. The use of PRP therapy represents a promising direction; however, it requires further clinical studies and standardization.

Keywords: nonspecific cervicitis; cervix; chronic inflammation; microbiome; PRP therapy; regenerative medicine.

Неспецифический цервицит остаётся одной из наиболее частых и одновременно наименее стандартизированных форм воспалительной патологии нижнего отдела женских половых путей. По данным различных эпидемиологических исследований, признаки воспаления шейки матки выявляются у 20–40 % женщин репродуктивного возраста, при этом в значительной доле случаев не удаётся идентифицировать классические возбудители инфекций, передаваемых половым путём. В подобных ситуациях используется термин «неспецифический цервицит», отражающий полиэтиологичность и сложность патогенеза данного состояния.

Традиционный клинический подход к цервициту во многом основан на парадигме инфекций, передаваемых половым путём, что определяет доминирование эмпирической антибактериальной терапии. Однако накопленные за последние годы данные свидетельствуют о значимой роли дисбиотических нарушений цервикального микробиома, врождённого иммунитета, эпителиального барьера и хронического асептического воспаления в формировании и персистировании заболевания. Это объясняет ограниченную эффективность стандартных схем лечения и высокий риск рецидивов.

В связи с этим особый интерес представляют новые адъювантные и регенеративные подходы, направленные не только на элиминацию потенциальных патогенов, но и на восстановление структуры и функции слизистой оболочки шейки матки. Одним из таких направлений является применение аутологичной плазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP), уже зарекомендовавшей себя в ряде областей гинекологии.

Целью настоящего обзора является анализ современных данных об этиологии, патогенезе, диагностических подходах и возможностях терапии неспецифического цервицита с акцентом на ограничения стандартного лечения и перспективы использования регенеративных методов.

Материалы и методы. Проведён обзор научных публикаций, посвящённых проблеме неспецифического цервицита, за период с 2005 по 2024 гг. Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, eLIBRARY, Google Scholar. Использовались ключевые слова: nonspecific cervicitis, chronic cervicitis, cervical inflammation, vaginal microbiome, PRP therapy, platelet-rich plasma, а также их русскоязычные эквиваленты. В обзор включались оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы и клинические рекомендации. Исключались единичные клинические наблюдения и публикации с недостаточной методологической проработкой.

Полученные результаты обзора и обсуждения. Современные представления об этиологии неспецифического цервицита существенно расширились по сравнению с классической инфекционной моделью. Помимо условно-патогенных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, анаэробные бактерии, стрептококки, энтерококки), значительное внимание уделяется роли *Mycoplasma genitalium*,

ассоциированной с хроническим воспалением и слабым ответом на стандартную терапию.

Отдельную роль играют вирусные агенты, прежде всего вирус папилломы человека, который может поддерживать локальный воспалительный ответ даже при отсутствии выраженной репликации. В последние годы активно обсуждается вклад небактериальных факторов: механической травмы шейки матки, гормональных колебаний, длительного применения внутриматочных контрацептивов, а также химических раздражителей.

Ключевым объединяющим фактором большинства этиологических вариантов считается нарушение микробиологического равновесия цервикагинальной среды, приводящее к снижению доминирования лактобацилл и активации провоспалительных механизмов.

Патогенез неспецифического цервицита носит многоуровневый характер. Нарушение микробиома сопровождается активацией рецепторов врождённого иммунитета эпителиальных клеток (TLR, NOD-рецепторов), что приводит к продукции провоспалительных цитокинов, в частности IL-1 β , IL-6 и IL-8.

Длительное воспаление способствует повреждению эпителиального барьера, нарушению межклеточных контактов и повышению проницаемости слизистой оболочки. В условиях хронической стимуляции формируется состояние иммунной толерантности, при котором воспалительный процесс сохраняется, но не приводит к эффективной элиминации повреждающих факторов.

Дополнительную роль играет формирование бактериальных биоплёнок, обладающих высокой устойчивостью к антибактериальной терапии. Всё это приводит к хронизации процесса, клинической вариабельности симптомов и снижению эффективности стандартного лечения.

Диагностика неспецифического цервицита остаётся сложной задачей клинической практики. Отсутствие патогномичных симптомов и лабораторных маркеров приводит к значительной вариабельности диагностических подходов. Классические методы, включающие микроскопию мазков и бактериологический посев, обладают ограниченной чувствительностью и не отражают функциональное состояние микробиома.

Молекулярно-генетические методы (NAAT, мультиплексные ПЦР-панели) расширяют диагностические возможности, однако не всегда позволяют дифференцировать колонизацию и клинически значимое воспаление. Перспективным направлением считается использование иммунологических маркеров локального воспаления, однако их внедрение в рутинную практику пока ограничено.

Основу лечения неспецифического цервицита по-прежнему составляет антибактериальная терапия, часто назначаемая эмпирически. Однако многочисленные исследования указывают на высокий процент неэффективности и рецидивов, что связано с антибиотикорезистентностью, наличием биоплёнок и отсутствием воздействия на патогенетические механизмы заболевания.

В этой связи возрастает интерес к комплексным подходам, включающим коррекцию микробиома, противовоспалительную терапию и методы, направленные на восстановление эпителиального барьера.

Роль PRP-терапии в комплексном лечении. PRP-терапия представляет собой метод локального применения аутологичной плазмы крови с высокой концентрацией тромбоцитов, содержащих широкий спектр факторов роста, включая PDGF, TGF- β , VEGF, EGF и IGF-1. Эти молекулы играют ключевую роль в ангиогенезе, пролиферации эпителиальных клеток, ремоделировании внеклеточного матрикса и модуляции воспалительного ответа.

В контексте неспецифического цервицита применение PRP-терапии патогенетически обосновано несколькими механизмами. Во-первых, стимуляция регенерации многослойного плоского эпителия способствует восстановлению барьерной функции шейки матки. Во-вторых, противовоспалительное действие факторов роста снижает активность хронического асептического воспаления. В-третьих, улучшение микроциркуляции и локального трофизма создаёт условия для нормализации микробиома.

Результаты отдельных клинических исследований и пилотных наблюдений свидетельствуют о снижении выраженности клинических симптомов, уменьшении воспалительных изменений и улучшении цитологических показателей после применения PRP в составе комплексной терапии. Однако отсутствие стандартизированных протоколов приготовления и введения PRP, а также ограниченное число рандомизированных исследований не позволяют в настоящее время рекомендовать данный метод в качестве самостоятельного лечения.

Таким образом, PRP-терапия должна рассматриваться как перспективный адъювантный метод в рамках комплексного подхода к лечению хронических воспалительных заболеваний шейки матки.

Современные данные подтверждают, что неспецифический цервицит является мультифакторным заболеванием, выходящим за рамки исключительно инфекционной патологии. Ограниченность традиционных диагностических и терапевтических подходов обосновывает необходимость внедрения концепции персонализированного и патогенетически ориентированного лечения.

PRP-терапия представляет собой перспективное направление, однако должна рассматриваться исключительно как дополнение к стандартным методам до получения убедительных данных высокого уровня доказательности.

Заключение. Неспецифический цервицит остаётся актуальной проблемой современной гинекологии, характеризующейся диагностической неопределённостью и высокой частотой рецидивов. Комплексный подход, учитывающий роль микробиома, иммунных механизмов и регенерации тканей, может повысить эффективность лечения. Применение PRP-терапии является перспективным, но требует дальнейшего научного обоснования и стандартизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адизова З.О., Аманбоева Ф.А. Современные представления об этиологии и патогенезе хронического неспецифического цервицита // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 3. – С. 45–51.
2. Базарова З.З. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цервицита // Медицинский журнал Узбекистана. – 2023. – № 1. – С. 39–44.
3. Джураева Г.Т., Комилжанова К. Алгоритм обследования больных с цервицитами неспецифической этиологии // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2017. – № 4. – С. 21–26.
4. Наврузова Н.О., Юсупова Д.Р. Клинические особенности воспалительных заболеваний шейки матки // Вестник врача. – 2019. – № 5. – С. 74–78.
5. Абдуллаева М.К., Ахмедова С.Н. Эпидемиология воспалительных заболеваний шейки матки в Узбекистане // Вестник врача. – 2022. – № 2. – С. 62–68.
6. Турсунова Г.М., Алиева Н.Б. Клиническое течение хронического цервицита // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 63–68.
7. Агеев М.Б., Соколова Т.Н. Воспалительные заболевания шейки матки: современные подходы к диагностике // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 4. – С. 18–23.

8. Арутюнян А.В., Григорьева И.В. Цервицит у женщин репродуктивного возраста: клинико-лабораторные аспекты // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 10. – С. 52–57.
9. Ахмедова Г.М., Юлдашева Н.Р. Иммунный статус при хроническом цервиците // Иммунология. – 2020. – Т. 41, № 3. – С. 189–194.
10. Бекетова Л.А., Орлова Н.А. Хронический цервицит: проблемы терапии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68, № 2. – С. 33–38.
11. Филиппова Н.В., Андреева М.С. Современные методы оценки эффективности лечения цервицита // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – № 5. – С. 42–47.
12. Хасанова Ш.А., Мухитдинова Г.Р. Воспалительные заболевания шейки матки в практике гинеколога // Медицинский журнал Узбекистана. – 2018. – № 3. – С. 29–34.
13. Хомутова И.В., Белова Т.С. Свободнорадикальное окисление при хроническом цервиците // Биомедицинская химия. – 2017. – Т. 63, № 4. – С. 312–317.
14. Цой Н.В., Лебедева Е.А. Патогенетические аспекты хронического воспаления шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 6. – С. 67–72.
15. Cho Y.J., Lee J.E. Role of cytokines in cervical pathology // Cytokine & Growth Factor Reviews. – 2019. – Vol. 48. – P. 1–9.
16. Delaney R., Warnock J. PRP therapy in gynecology // Obstetrics and Gynecology International. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1–8.
17. Dhillon R.S., Schwarz E.M., Maloney M.D. Platelet-rich plasma therapy: future directions // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2018. – Vol. 26, No. 22. – P. 1–10.
18. Di Matteo B., Filardo G., Kon E. PRP in regenerative gynecology // European Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2019. – Vol. 234. – P. 1–7.
19. Dohan Ehrenfest D.M., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of PRP // Trends in Biotechnology. – 2014. – Vol. 32, No. 3. – P. 158–167.

**МЕНОПАУЗА ДАВРИДАГИ АЁЛЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБИОТАСИНИНГ
ЎЗГАРИШЛАРИ ВА ТЕКШИРИШ АЛГОРИТМИ**

Каримова Максуда Ахмеджановна – Урганч давлат тиббиёт институти
Микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси доценти, PhD.

Эсамуратов Айбек Ибрагимович - Урганч давлат тиббиёт институти
Оториноларингология ва офтальмология кафедраси мудири, DSc.

E-mail: ms.karimova86@mail.ru <https://orcid.org/0009-0000-4594-6033>

E-mail: esamuratovaybek@gmail.com <https://orcid.org/0009-0004-5283-3044>

Тадқиқот мақсади: Илмий манбалар ва маълумотларига кўра, климактерик даврдаги аёллар орасида оғиз бўшлиғининг микробиологик ва стоматологик ҳолатининг таҳлили ва оғиз бўшлиғи микробиотасини текшириш алгоритмини ишлаб чиқиш.

Аннотация. Тадқиқотда пременопауза (климактерик олди) даври ва менопауза даврида юзага келадиган оғиз бўшлиғи ўзгаришлари ўрганилган, аёлларнинг оғиз бўшлиғининг микробиологик ҳолати баҳоланган ҳамда эстрогенлар концентрациясининг пасайиши билан стоматологик касалликлар сонининг ортиши ўртасидаги ўзаро боғлиқлик мавжудлиги кўрсатиб берилган. PubMed, CyberLeninka ва Google Scholar каби бир нечта маълумотлар базаларида адабиётларга тизимли қидирув ўтказилиб, шулардан 20 та мақола батафсил таҳлил қилиш учун танлаб олинган.

Материал ва усуллар. Биз томонимиздан PubMed, Cyberleninka, Google Scholar каби бир нечта маълумот базаларида «оғиз бўшлиғи ва менопауза», «климакс ва оғиз бўшлиғининг микробиологик ҳолати», «оғиз микробиотаси», «стоматологик статус» каби калит сўзлардан фойдаланиб илмий манбалар ва адабиётлар бўйича тизимли қидирув олиб борилди. Қидирув учун тил ёки бошқа маълумотларга нисбатан ҳеч қандай чеклов қўйилмади. Мос мақолалар ҳаволалари ёрдамида биз учун исталган маълумотлар текшириб топилди. Шунингдек климактерик даврдаги аёллар оғиз микробиотаси текшириш усуллари баён этилди.

Хулосалар. Менопауза ва постменопауза даврларида оғиз бўшлиғи микробиотасини микробиологик текшируви ўтказиш ва микрофлора бузилишларини аниқлаш касаллик этиологик агентларининг манбасини аниқ кўрсатиб беришга имкон беради. Бу эса ушбу даврларда аёлларда кўп учровчи кариес ва пародонт касалликларини профилактикаси учун муҳим ҳисобланади. Оғиз бўшлиғи томонидан юзага келадиган ва маҳаллий профилактика ва даволаш чораларига боғлиқ бўлмаган барқарор симптомлар бўлса, менопауза гормонал терапиясини амалга ошириш учун гинеколог билан маслаҳатлашиш мақсадга мувофиқдир. Ҳозирги замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири — климактерик даврдаги аёлларда физиологик жараёнлар мувозанатини бузилишига олиб келувчи омилларни эрта аниқлаш, олдини олиш ва бартараф этишдан иборат.

Калит сўзлар: оғиз бўшлиғининг микробиологик ҳолати, менопауза, репродуктив саломатлик, климактерик давр.

Цель исследования. Согласно научным источникам и данным: анализ микробиологического и стоматологического состояния полости рта у женщин в климактерическом периоде и разработка алгоритма исследования микробиоты полости рта.

Аннотация. В исследовании рассмотрены изменения полости рта, возникающие в предклимактерическом периоде и периоде менопаузы, оценен

микробиологический статус полости рта женщин, представлено существование взаимосвязи между снижением концентрации эстрогенов и увеличением стоматологических заболеваний. Проведен систематический поиск литературы в нескольких базах данных, включая PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, из которых 20 статей были отобраны для детального рассмотрения.

Материалы и методы. Нами была проведена систематическая поисковая работа по научным источникам и литературе в нескольких базах данных, таких как PubMed, CyberLeninka и Google Scholar, с использованием ключевых слов: «полость рта и менопауза», «климакс и микробиологическое состояние полости рта», «микробиота полости рта», «стоматологический статус». При проведении поиска не устанавливались какие-либо ограничения по языку или другим параметрам. С помощью ссылок на соответствующие статьи были проверены и найдены необходимые для нас данные.

Заключение. Микробиологическое исследование микробиоты полости рта в период менопаузы и постменопаузы, а также выявление нарушений микрофлоры позволяют точно определить источник этиологических агентов заболеваний. Это имеет важное значение для профилактики кариеса и заболеваний пародонта, которые часто встречаются у женщин в данный период. При наличии стойких симптомов со стороны полости рта, не связанных с местными профилактическими и лечебными мерами, целесообразно проконсультироваться с гинекологом для проведения гормональной терапии менопаузы. Одной из актуальных задач современной медицины является раннее выявление, профилактика и устранение факторов, приводящих к нарушению баланса физиологических процессов у женщин в климактерическом периоде.

Ключевые слова: микробиологический статус полости рта, менопауза, репродуктивное здоровье, климактерический период.

Research objective. According to scientific sources and data: analysis of the microbiological and dental condition of the oral cavity in women during the climacteric period and the development of an algorithm for studying the oral microbiota.

Abstract. The study examines changes in the oral cavity that occur during the premenopausal and menopausal periods, evaluates the microbiological status of the oral cavity in women, and demonstrates the existence of a relationship between decreased estrogen levels and an increased prevalence of dental diseases. A systematic literature search was conducted in several databases, including PubMed, CyberLeninka, and Google Scholar, from which 20 articles were selected for detailed analysis.

Materials and methods. A systematic search of scientific sources and literature was conducted by us in several databases, such as PubMed, CyberLeninka, and Google Scholar, using the following keywords: "oral cavity and menopause," "climacteric and microbiological condition of the oral cavity," "oral microbiota," and "dental status." During the search, no restrictions were imposed regarding language or other parameters. The necessary data were identified and verified through references to the relevant articles.

Conclusion. Microbiological examination of the oral cavity microbiota during the menopause and postmenopause periods, as well as the identification of microflora disorders, make it possible to accurately determine the source of etiological agents of diseases. This is important for the prevention of dental caries and periodontal diseases, which are common among women during this period. If persistent symptoms from the oral cavity are observed and they are not associated with local preventive or therapeutic measures, it is advisable to consult a gynecologist regarding menopausal hormone therapy. One of the urgent tasks of modern medicine is the early detection, prevention, and elimination of factors that lead to disturbances in the balance of physiological processes in women during the climacteric period.

Keywords: microbiological status of the oral cavity, menopause, reproductive health, menopause, climacteric period.

Долзарблиги. Климактерик бузилишлар муаммоси аёллар орасида дунёнинг барча мамлакатларида долзарб ҳисобланади. Климактерик давр — ҳар бир аёл ҳаётида учрайдиган физиологик жараён бўлиб, у эстрогенлар етишмовчилиги фонида организмда умумий инволюцион ўзгаришлар билан намоён бўлади. Климактерик даврдаги аёлларда турли биотоплар микрофлорасини ўрганиш эстрогенлар концентрациясининг пасайиши билан турли касалликлар ривожланиши ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигини исботлади. Вагина, тўғри ичак, тери ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида эстроген рецепторлари мавжуд бўлгани сабабли, гормонал ўзгаришлар қуйидаги гинекологик, дерматологик ва стоматологик касалликларнинг кучайиши билан намоён бўлиши мумкин. Масалан: вагинит, вагиноз, ичак дисбиози, тери дерматозлари, кариес, гингивит, пародонтит, шунингдек оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар (ёниш ҳисси, сўлакнинг қовушқоқлиги, оғиз қуриши), оғиз бўшлиғи микрофлорасининг дисбиози ва б. Климактерик даврдаги аёллар орасида энг кўп учрайдиган стоматологик касаллик пародонтит бўлиб, қатор тадқиқотларга кўра, у аёлларнинг 80 фоизида аниқланади.

Мақсад: Илмий манбалар ва маълумотларига кўра, климактерик даврдаги аёллар орасида оғиз бўшлиғининг микробиологик ва стоматологик ҳолатининг таҳлили.

Материал ва усуллар. Биз томонимиздан PubMed, Cyberleninka, Google Scholar каби бир нечта маълумот базаларида «оғиз бўшлиғи ва менопауза», «климакс ва оғиз бўшлиғининг микробиологик ҳолати», «оғиз микробиотаси», «стоматологик статус» каби калит сўзлардан фойдаланиб илмий манбалар ва адабиётлар бўйича тизимли қидирув олиб борилди. Қидирув учун тил ёки бошқа маълумотларга нисбатан ҳеч қандай чеклов қўйилмади. Мос мақолалар ҳаволалари ёрдамида биз учун исталган маълумотлар текшириб топилди.

Натижалар ва муҳокама. Менопауза — аёл ҳаётида ҳайз цикли тўхтайдиган давр бўлиб, одатда 49–55 ёш оралиғида юз беради. Табiiй ҳайзларнинг камида 12 ой давомида ўз-ўзидан тўхташи патологик ҳолат ҳисобланмайди [1]. Бу даврда тухумдонларнинг эндокрин фаолияти тугаши сабабли эстроген гормонлари концентрацияси пасаяди. Эстроген гормонларининг қон томирлари деворига бўлган ҳимоявий таъсири тўхташи натижасида қизиб кетишлар, кечаси терлаш, липид алмашинувининг бузилиши юзага келади ва юрак ишемик касаллиги хатарини оширади. Шунингдек, аёллар нафақат жисмоний, балки психологик қийинчиликлар ҳам сезадилар, масалан: уйқининг бузилиши, асабийлик, ташвиш ва депрессия [2].

Оғиз бўшлиғи турли функцияларни бажарадиган кўплаб анатомик тузилмалардан иборат комплексни ташкил этади. Оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати механик ҳамда кимёвий таъсирлантирувчи омилларга жуда сезгир бўлгани учун, бу соҳадаги касалликлар кўпинча беморлар учун ноқулайлик туғдиради ва оғир кечади. Айрим тадқиқотлар маълумотларига кўра, постменопауза давридаги аёлларнинг тахминан 43 фоизи оғизда ноқулайликдан азият чекади. Кўп учрайдиган ҳолатлар қаторига ксеростомия (оғиз қуриши), оғиз шиллиқ қаватида ёниш ҳисси, дисгезия (таъмни ҳис қилолмаслик), оғриққа чидамсизликнинг бузилиши ва олиб қўйиладиган протезлардан фойдаланишга чидамнинг пасайиши киради [3, 4].

Маълумки, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва сўлак безларида эстрогенларга рецепторлар мавжуд бўлиб, бу эстрогенлар даражасидаги ўзгаришлар нафақат вагинага, балки оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватига ҳам тўғридан-тўғри таъсир кўрсатиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини беради. Эстроген етишмовчилиги оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати эпителийсининг регенерация

жараёнига ҳам таъсир қилади. Бу унинг юпкалашиши ва атрофияга учрашини келтириб чиқариши мумкин, натижада шиллиқ қават маҳаллий механик шикастланишларга кўпроқ сезгир бўлиб қолади ва юқорида санаб ўтилган ноқулай ҳолатларни келтириб чиқаради.

Менопауза даврида оғиз бўшлиғида инфекциялар (масалан, кандидоз), оғизда қизиш синдроми, қизил ясси лишай ёки идиопатик невропатия каби ҳолатлар кўпроқ кузатилади [5].

Сўлак безларининг фаолияти ҳам гормонларга боғлиқ бўлиб, бу сўлак ажралиши ва унинг консистенциясида ўзгаришларга олиб келади. Натижада, сўлак сифатининг ўзгариши тишларнинг қаттиқ тўқималари ва пародонт тўқималари патологиясининг ривожланишига сабаб бўлади [6]. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, постменопаузадаги аёлларда менструация давридаги аёлларга нисбатан сўлак ажралиши тезлиги пастроқ бўлади, бу оғиз бўшлиғида дисфагия, таъмни ҳис қилишнинг бузилиши, шиллиқ қаватни таъсирлантирувчи омилларга нисбатан сезгирлигининг ошиши, тишдаги карашнинг яхши кетмаслиги, *Candida albicans* ва *Streptococcus mutans* билан боғлиқ оғиз инфекциялари каби ҳолатларнинг намоён бўлишига олиб келади [4, 7, 8].

Asplund ва Aberg (2005) тадқиқотларида 40–64 ёшдаги аёллар гуруҳида менопаузадан олдин оғиз қуриши 17,8% да қайд этилган бўлса, менопауза даврида ва ундан 5 йилдан кейинги даврида — 23,3% ни ташкил қилган. Менопаузадан 5–9 йил ва 10 йилдан кўп ўтган давр учун кўрсаткичлар мос равишда 29,2% ва 34,5% ни ташкил қилган. Шу билан бирга, менопауза даврида сўлак ажралиши пасайиши ҳақида рад этувчи тадқиқотлар ҳам мавжуд. Шунга қарамай, гипосаливация (сўлак ажралиши пасайиши) менопаузадаги аёлларда пременопаузага нисбатан кўпроқ кузатилади [9, 11].

Менопауза даврида лизоцим концентрацияси ҳам пасайиши кузатилади. Лизоцим антибактериал, вирусларга қарши ва замбуруғга қарши фаолликка эга. У сўлакда ва пародонт чуқурчаси суюқлиғида учрайди. Менопаузада аёлларда унинг пасайиши оғиз бўшлиғида инфекцион-яллиғланиш касалликлар (масалан, кандидоз, пародонтит ва бошқалар) ривожланиш хавфини ошириши мумкин [10].

Менопауза даврида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги ўзгаришлар эндометрийдаги ўзгаришларга ўхшатилса бўлади, бу эстроген етишмовчилиги билан боғлиқ. Буккал ва вагинал эпителийнинг микроскопик тадқиқоти тузилиш жиҳатдан ўхшашлигини кўрсатди, ҳар икки биотопда ҳам эстроген рецепторлари мавжуд [11].

Гормонал ўзгаришлар аёлнинг оғиз бўшлиғига тўғридан-тўғри ёки нерв тизими орқали билвосита катта таъсир кўрсатади. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги атрофик ўзгаришлар аутоиммун зарарланишлар, масалан, вулгар пўрсилдоқ, шиллиқ қаватларнинг яхши сифатли пемфигоиди, қизил ясси лишай ва бошқа бузилишлар, масалан, идиопатик невропатия ва микроблар билан колонизациянинг ошиши сабабли кандидоз ривожланиш эҳтимоли ортишига олиб келиши мумкин [12].

Юқорида келтирилган маълумотларга кўра, климактерик даврдаги аёлларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати гидратациянинг пасайиши билан кузатилади ва шунга кўра унинг одатда сўлак орқали таъминланадиган табиий ҳимояси йўқолади, бу сўлак миқдори ва таркибининг ўзгариши натижасидир. Намлиги кам бўлган шиллиқ қават ингичка, атрофик, бурмаланган, камроқ эластик ва механик шикастланишлар ва яраланишларга кўпроқ сезгир бўлади, масалан, ечиб олинадиган тиш протезларни тақиб юрганда бу ноқулайлик кўпроқ безовта қилади [5].

Шу боис шиллиқ қават атрофияси туфайли бундан аёлларга протез ишлашда протезлар илмий ва техник жиҳатдан имконият қадар текис ва юмшоқ қилиб тайёрланиши лозим, бу оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида қўшимча шикастланишни

олдини олиш учун жуда муҳим. Шунингдек, менопауза давридаги аёллар озиқ-овқат ва меъда билан боғлиқ бузилишларга ҳам кўпроқ мойил бўладилар [13].

Менопауза даврида клиник жиҳатдан аниқ инфекция бўлмаса ҳам, аёллар томонидан оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида энг кўп қайд этилган симптом — оғизда ёниш ҳиссидир. Оғизда ёниш синдроми, шунингдек глоссодиния, стоматодиния, стоматопироз, глоссопироз, глоссалгия деб ҳам аталади, менопауза давридаги энг кўп учрайдиган оғиз симптомларидан бири ҳисобланади. Бу бузилиш менопауза давридаги аёлларда аниқ устунликка эга (нисбат 7:1) ва ёш билан боғлиқлиги кўрсатилган [14].

Оғизда ёниш синдромининг этиологияси мураккаб ва кўп омиллидир. Бунга микрофлора бузилишлари, кандидоз, шунингдек стресс, депрессия ва бошқа руҳий бузилишлар ва ҳатто генетик полиморфизмлар сабаб бўлиши мумкин.

Шунингдек, перименопауза ва менопауза даврида пародонт тузилмаларида ўзгаришлар кўпинча кузатилади. Пародонтит — бу вақт ўтиши билан ривожланадиган яллиғланиш жараёни бўлиб, натижада тишларни йўқотишга олиб келиши мумкин. Унинг ривожланиши тишдаги биопленка (караш) тўпланиши, оғиз бўшлиғи дисбактериози, пародонт чўнтаклари шаклланиши ва тўқималарнинг деградацияси, шу жумладан альвеоляр суякнинг йўқолиши билан кўпроқ боғлиқ ҳисобланади [16].

Адабиёт маълумотларига кўра, бу касаллик ҳам менопауза давридаги аёлларда кўпроқ учрайди ва оғирроқ шаклда кечади. Бунинг асосий сабаби қайд қилинганидек климактерик ёшдаги эстроген даражасининг пасайиши пародонт тузилмалари ҳолатига салбий таъсир кўрсатади. [3, 16].

Шунингдек, перименопауза ва постменопауза давридаги аёлларда пародонт остидаги бактерияли инфекциялар ривожланишига жинсий гормонлар даражаси ва гормонал ўрин босувчи терапиянинг роли катта қизиқиш уйғотади [17]. Бир қатор тадқиқотлар постменопаузадаги аёлларда остеопороз касаллиги ва пародонт касалликлари ўртасидаги боғлиқликни ҳам кўрсатади. Эстроген етишмовчилиги постменопауза остеопорози патогенезида муҳим ўрин тутаяди. Бунинг механизми асосан шундан иборатки, эстроген суякнинг қайта шаклланишини тартибга солади, суяк илдизи ва суяк ҳужайралари орқали цитокинлар ва ўсиш факторларининг ишлаб чиқилишини модуляция қилади. Бу иммун ҳужайралари (макрофаглар ва моноцитлар) ҳамда остеокластларни фаоллаштиришга олиб келади, улар эса суякни резорбция қилувчи цитокинларни кўп ишлаб чиқади [18].

Ҳар икки касаллик — остеопороз ва пародонтит — суяк резорбцияси билан характерланади. Остеопороз суяк резорбциясининг системали касаллиги ҳисобланади, ҳозирда эса пародонт касаллиги инфекцион зарарланишдан кейин альвеоляр суякнинг маҳаллий яллиғланиш билан боғлиқликда намоён бўлади. Альвеоляр остеопороз пародонт тузилмалари инфекцияга нисбатан сезгирлигини ошириши мумкин, чунки суяк тўқимаси қаршилик қобиляти пасаяди.

Остеопороз ва пародонтитнинг боғлиқлиги клиник тадқиқотларда рентгенологик текширувлар ва клиник параметрлар билан тасдиқланган. Ҳар икки касалликда ҳам ёш, генетика, гормонал ўзгаришлар ва зарarli одатлар каби умумий хавф омиллари мавжуд бўлиб, улар бир-бири учун ҳам хавф омиллари бўлиши мумкин. Уларнинг ўзаро таъсири туфайли, бу касалликлар бир вақтнинг ўзида терапевтик даволашни талаб қилади [19].

Оғиз бўшлиғи микробиотасини ўрганиш.

Оғиз бўшлиғидан ашё олишда беморнинг оч бўлиши ёки овқатлангач, камида икки соатдан сўнг олинишига эътибор берилади. Бунинг учун стерил пахта тампон ёки қошоқча ёрдамида шиллиқ қават юзасидан ёки унинг зарарланган жойларидан, сўлак безларининг оғиз бўшлиғига очилган жойларидан, тилнинг юзасидан, агар

учраса ярачаларидан ашё олинади. Оғизда парда ҳосил бўлган бўлса, у стерил пинцет ёрдамида ажратиб олинади.

Бактериоскопик усул. Микроскопик текширишларни ўтказиш учун суртма тайёрланиб, хона ҳавосида қуритилади, фиксация қилинади ва шундан сўнг микробиология учун махсус бўёқларда бўялади, ёруғлик микроскопида иммерсион тизимда микроскопланади.

Қуриган суртма Грамм ёки бошқа мураккаб бўяш усуллари билан бўялади.

Грамм бўйича бўяшнинг асосий хусусияти шундан иборатки, ҳар хил микроорганизмлар трифенилметан гуруҳидаги генциан, метил ёки кристалл бинафша каби бўёқларга турлича муносабатда бўлади. Стафилококк, стрептококк каби микроорганизмлар юқоридаги бўёқлар ва йод билан мустаҳкам бирикма ҳосил қилади. Бўялган микроорганизмлар спирт таъсирида рангсизланмайди, шунинг учун ҳам қўшимча бўёқ ҳисобланган фуксин билан бўялганда ҳам ўзининг дастлабки бинафша рангини ўзгартирмайди. Грамманфий микроорганизмлар (масалан, ичак таёқчаси) генциан кристалли ёки метил бинафша ва йод билан спирт таъсирида осон парчаланадиган бирикма ҳосил қилади. Натижада улар рангсизланиб, фуксин билан бўялади ва қизил рангга эга бўлади. Микроорганизмларнинг Грамм бўйича бўялиши бактериологик ташҳис қўйишда катта аҳамиятга эга.

Граммусбат микроорганизмлар асосий бўёқ билан бинафша рангга, грамманфий микроорганизмлар эса қўшимча бўёқ билан бўялгани учун оч қизил рангга бўялади. Бу усулнинг камчилиги шундан иборатки, бўяш техникасига қатъий риоя қилинмаса ва бактериологик суртма тайёрланиши сифатсиз бўлса, микроорганизмларни граммусбат ёки грамманфий эканлигини фарқлаш қийин бўлади.

Бактериологик усул. Маълумки, этиологияси аниқланган ҳолда ўз вақтида қўйилган ташҳис бу нафақат лаборатория тадқиқотлари таннархининг пасайиши, балки ўз вақтида, мақсадли равишда даволашнинг тайинланиши, касалхона ичи инфекцияларининг камайиши, беморларнинг стационарда бўлиш вақтининг қисқариши ҳамдир.

Юқоридаги фикрларни тасдиқлаган ҳолда айтиб ўтиш жоизки, унган патоген, шартли-патоген микроорганизмларнинг таксономик жойлашишини аниқлашда бактериологик усулнинг ўрни беқиёсдир. Бу усул ўз ичига олинган биологик ашёни тегишли озиқ муҳитларга экиш, уларни ундириш, соф культурасини ажратиб олиш, асосий таксономик белгиларини аниқлаган ҳолда авлоди ва туригача идентификация қилишни ўз ичига олади.

Анъанавий бактериологик тадқиқот уч асосий босқичдан иборат:

-текшириладиган биологик ашёни дифференциал-диагностик озиқ муҳитлар тутган Петри косачаларига экиш ва инкубация қилиш;

-унган колонияларга таъриф бериш ва шубҳаланилган колониялардан соф культура ундириш мақсадида “қия қотирилган” озиқ муҳитларга қайта экиш ва инкубация қилиш;

-биокимёвий, антиген ва бошқа биологик хусусиятлари асосида унган штаммларни авлоди ва туригача идентификация, дифференциация қилиш, анитабактериал, антимикотик воситалар ҳамда махсус бактериофагларга сезгирлиги аниқлаш.

Бактериологик текширишларни ўтказиш вақти 72 соатдан 4-5 суткагача давом этишини доимо ёдда тутиш лозим. Аммо, бу муддатлар эпидемиологларни ҳам, клиницистларни ҳам қониқтирмаслигини ҳисобга олган ҳолда охириги 20 йилда тадқиқотчилар томонидан ташҳиснинг тезкор усулларни ишлаб чиқиш ва тавсия этиш борасида фаол тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу тадқиқотлар натижасида

олинган ишланмалар бактериологик текширишлар вақтини тежайди, лаборатория идишлари ишлатилишини камайтиради, стериллашга кетган вақтни ва электр энергиясини тежайди.

Биз томонимиздан илмий-тадқиқот ишини бажаришда қўзғатувчиларни ундиришда анъанавий бактериологик текширишлар алгоритми тавсия қилинди:

беморлар контингентини танлаш → асептика қоидаларига риоя қилган ҳолда биологик ашё олиш → уни бактериологик лабораторияга ташиш (транспортировка қилиш) → биологик ашёни тегишли озиқ муҳитларга экиш → термостатда инкубация (37°C, 24-48 соат) → шубҳаланилган колонияларга таъриф (морфологик, тинкториал, культурал хусусиятларига қараб), соф культура ажратиб олиш учун “қия қотирилган” агарга экиш, термостатда инкубация → унган культуралар софлигини текшириш, микроорганизмлар штаммлари ферментатив, антигенлик, токсигенлик ва бошқа хусусиятларига таъриф, патогенлик омилларини аниқлаш, антибиотикларга сезгирлигини текшириш (миқдорий ва/ёки сифатий) → унган штаммларни авлоди ва туригача идентификация қилиш, антибактериал препаратларга сезгирлик, патогенлик даражаларини аниқлаш.

Тадқиқот учун олинган биологик намуналар бактериологик лабораторияга келтирилгач, дархол (*ex tempore*) озиқ муҳитларга Гольд усули бўйича, секторларга бўлиб экилди.

Барча бактериологик текширишлар беморлар биологик ашёларидан ундириб олинган микроорганизмларга нисбатан, миқдори 1×10^5 КХҚБ/мл дан кўп бўлганда ўтказилди. Бактериологик текширишлар учун стандартлаштирилган, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан фойдаланиш учун расмий равишда тавсия этилган “HiMedia” фирмаси (Ҳиндистон) озиқ муҳитларидан фойдаланиш тавсия этилади.

Замбуруғларнинг микологик ташхиси

Микроскопия - микозларни лаборатор ташхислашда асосий усулларида бири. Ушбу тадқиқот озиқ муҳитда биринчи колониялар пайдо бўлгандан бошлаб, ўтказилиши лозим. Микроскопик текширишдан олдин ачитқи ёки моғор замбуруғи эканлигини аниқлаш зарур. Бу колониянинг ташқи кўринишидан, ўсиш синамаси натижасидан аниқланади.

Моғор замбуруғи микроскопиясида мицелий тури (гиф тузилиши, ранги, септага бўлингани; конидия ва спора тузилиши, катталиги, шакли, ранги; хужайра деворининг тузилиши, септага бўлингани ва ҳоказо) аниқланади.

Хулосалар

1. Менопауза ва постменопауза давларида оғиз бўлиғи микробиотасини микробиологик текшируви ўтказиш ва микрофлора бузилишларини аниқлаш касаллик этиологик агентларининг манбасини аниқ кўрсатиб беришга имкон беради.
2. Бу ёшда гормонал бузилишлар сабаб учровчи оғиз бўшлиғи микробиотаси дисбактериози ҳолатларини олдини олиш мақсадида оғиз бўшлиғи гигиенасига қатъий риоя қилиш лозим. Бу эса ушбу даврларда аёлларда кўп учровчи кариес ва пародонт касалликларини профилактикаси учун муҳим ҳисобланади.
3. Оғиз бўшлиғи томонидан юзага келадиган ва маҳаллий профилактика ва даволаш чораларига боғлиқ бўлмаган барқарор симптомлар бўлса, менопауза гормонал терапиясини амалга ошириш учун гинеколог билан маслаҳатлашиш мақсадга мувофиқдир. Ҳозирги замонавий тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири — климактерик даврдаги аёлларда физиологик жараёнлар мувозанатини бузилишига олиб келувчи омилларни эрта аниқлаш, олдини олиш ва бартараф этишдан иборат.
4. Менопауза ва постменопауза давларидаги аёллар доимий тиббий кўрикдан ўтиб туришлари тавсия этилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Leimola-Virtanen R, Salo T, Toikkanen S, Pulkkinen J, Syrjänen S. Expression of estrogen receptor (ER) in oral mucosa and salivary glands// *Maturitas*. 2000; 35(2): 131-137.
2. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause// *Med. Clin. N. Am.* 2015;99:521-534.
3. Suri V, Suri V. Menopause and oral health// *J Midlife Health*. 2014;5:115-120.
4. Ben Aryeh H, Gottlieb I, Ish-Shalom S, David A, Szargel H, Laufer D. Oral complaints related to menopause// *Maturitas*. 2006;24:185-189.
5. Petkowicz B, Piotrkowicz J, Szeszko Ł, Banakiewicz K, Zieliński P. Selected aspects of oral cavity diseases in menopausal women. *Przegląd Menopauzalny*. 2013;4:352-357.
6. Rajesh KS, Zareena Hegde S, Arun Kumar MS. Assessment of salivary calcium, phosphate, magnesium, pH, and flow rate in healthy subjects, periodontitis, and dental caries// *Contemp. Clin. Dent*. 2015; 6:461-465.
7. Mahesh DR, Komali G, Jayanthi K et al. Evaluation of salivary flow rate, pH and buffer in pre, post & postmenopausal women on HRT// *J Clin Diagn Res*. 2014;8:233-236.
8. Shinohara C, Ito K, Takamatsu K et al. Factors associated with xerostomia in perimenopausal women// *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47:3661-3668.
9. Asplund R, Aberg HE. Oral dryness, nocturia and the menopause// *Maturitas*. 2015;50:86-90.
10. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota// *J. Dent*. 2019;80:3-12.
11. Valimaa H, Savolainen S, Soukka T, Silvoniemi P, Makela S, Kujari H, Gustafsson JA, Laine M. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands// *J. Endocrinol*. 2004;180:55-62.
12. Karimova M. A. ot. Our Experience in Studying the Effect of a Genetically Modified Products on the Colon Microflora Laboratory Animals // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*-2022. – T. 12. – №. 6. – C. 602-605.
13. Mangweth-Matzek B, Rupp CI, Vedova S, Dunst V, Hennecke P, Daniaux M, Pope HG. Disorders of eating and body image during the menopausal transition: Associations with menopausal stage and with menopausal symptomatology// *Eat. Weight. Disord*. 2021;26:2763-2769.
14. Steinberg BJ. Women's oral health issues// *J. Calif Dent. Assoc*. 2000;28:663-667.
15. Abetz LM, Savage NW. Burning mouth syndrome and psychological disorders// *Aust. Dent. J*. 2009;54:84-93.
16. Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women// *Front. Microbiol*. 2017;8:1884.
17. Haas AN, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in Southern Brazilian women// *J. Periodontol*. 2009;80:1380-1387.
18. Li L, Wang Z. Ovarian Aging and Osteoporosis// *Adv. Exp. Med. Biol*. 2018;1086:199-215.
19. Wang CJ, McCauley LK. Osteoporosis and Periodontitis// *Curr. Osteoporos. Rep*. 2016;14:284-291.

ВЛИЯНИЕ ЦИАНОКОБАЛАМИНА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА

*Каххарова Д.Ж. 0009-0007-2562-9808**Абдужалилова Г.И., Алишера Д.Г., Марданова Р.М., Ахматкулова М.И.**Ташкентский государственный медицинский университет,**Ташкент, Узбекистан*

Аннотация: Дефицит витамина В12 может проявляться рядом характерных изменений в слизистой оболочке ротовой полости, которые часто предшествуют системным признакам анемии и неврологических нарушений. При этом оральные симптомы могут быть первыми и ведущими проявлениями дефицита, особенно у пациентов без явной анемии или состояний, известных до обследования как В12-недостаточность.

Ключевые слова: Дефицит, полость рта, витамин В12, анемия, неврологические нарушения

Abstract: Vitamin B12 deficiency can manifest as a number of characteristic changes in the oral mucosa, which often precede systemic signs of anemia and neurological impairment. Oral symptoms may be the first and leading manifestations of deficiency, especially in patients without overt anemia or conditions known prior to testing as B12 deficiency.

Keywords: Deficiency, oral cavity, vitamin B12, anemia, neurological impairment

Annotasiya: B12 vitamini yetishmovchiligi og'iz shilliq qavatida bir qator xarakterli o'zgarishlar sifatida namoyon bo'lishi mumkin, bu ko'pincha anemiya va nevrologik buzilishlarning tizimli belgilaridan oldin paydo bo'ladi. Og'iz bo'shlig'i alomatlari, ayniqsa, aniq anemiya yoki testdan oldin B12 yetishmovchiligi sifatida ma'lum bo'lgan holatlarsiz bemorlarda yetishmovchilikning birinchi va yetakchi belgilari bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: Yetishmovchilik, og'iz bo'shlig'i, B12 vitamini, anemiya, nevrologik buzilish.

Витамин В12 (цианокобаламин) относится к числу ключевых микронутриентов, обеспечивающих полноценное функционирование нервной системы и процессов кроветворения. Он является единственным водорастворимым витамином, обладающим способностью к депонированию в организме (преимущественно в печени), а также содержит в своей структуре кобальт — жизненно важный микроэлемент.

В 50–70 % случаев дефицит витамина В12, чаще выявляемый у лиц молодого и среднего возраста, обусловлен нарушением выработки в желудке внутреннего фактора Кастла, необходимого для его всасывания в подвздошной кишке. Среди других причин рассматриваются синдром мальабсорбции, резекция желудка и тонкой кишки, гельминтозы, несбалансированное питание (особенно при строгом вегетарианстве и веганстве), а также повышенная потребность организма в условиях беременности, тиреотоксикоза и онкологических заболеваний. Дополнительным фактором риска признан длительный приём ингибиторов протонной помпы и блокаторов H₂-рецепторов, снижающих кислотность желудочного сока и нарушающих высвобождение витамина из пищи. Несмотря на это, благодаря печёночным депо, запасов витамина В12 обычно достаточно на 3–4 года даже при его ограниченном поступлении.

По данным World Health Organization и National Institutes of Health, за последние 10 лет отмечается устойчивая тенденция к увеличению распространённости субклинического и клинического дефицита витамина В12. В развитых странах его

частота среди населения составляет в среднем 6–20 %, а у лиц старше 60 лет достигает 20–30 %. Вегетарианцы и веганы входят в группу повышенного риска: по данным систематических обзоров 2014–2023 годов, признаки недостаточности выявляются у 30–80 % лиц, не употребляющих продукты животного происхождения. Кроме того, исследования, опубликованные в журналах The Lancet и JAMA, подчёркивают связь дефицита В12 с повышением риска когнитивных нарушений, депрессии и периферической нейропатии.

Современные научные данные подтверждают, что недостаточность витаминов и витаминоподобных веществ отрицательно отражается на состоянии здоровья населения. При гиповитаминозах уменьшается активность синтетических и репаративных процессов в тканях полости рта. В стоматологической практике ранними проявлениями дефицита нередко становятся воспалительные изменения слизистой оболочки — стоматиты, гингивиты и глосситы. Одним из характерных признаков недостатка витамина В12 является поражение языка — глоссит Меллера–Гунтера, сопровождающийся атрофией сосочков, гиперемией и жжением.

При длительном дефиците формируются неврологические осложнения: поражение периферических нервов, развитие невритов, невралгий, а также парестезии языка и слизистой оболочки рта. Согласно рекомендациям European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN, 2019–2023), ранняя диагностика и своевременная коррекция дефицита витамина В12 существенно снижают риск необратимых неврологических нарушений.

Таким образом, клинические изменения в полости рта могут служить ранними индикаторами системной витаминной недостаточности. В связи с этим стоматологи нередко становятся первыми специалистами, выявляющими признаки дефицита витамина В12 и направляющими пациентов на дальнейшее обследование и лечение. Ниже приводится собственное клиническое наблюдение.

Материалы и методы. На кафедру Госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета обратился пациент 48 лет с жалобами на выраженное жжение в полости рта, усиливающееся во время приёма пищи, ощущение покалывания и периодического онемения языка, а также изменение внешнего вида слизистой оболочки. По словам пациента, данные симптомы впервые появились около двух месяцев назад, однако общее ухудшение самочувствия отмечается на протяжении примерно двух лет. Ранее к стоматологу по данному поводу не обращался, самостоятельного лечения не проводил. Дополнительно предъявлял жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость и снижение аппетита. Объективно: пациент среднего телосложения, общее состояние расценено как удовлетворительное. Кожные покровы без патологических изменений, обычной окраски. При осмотре полости рта выявлены участки гиперемии на дорсальной поверхности языка, слизистой оболочке щёк, мягкого нёба, нёбных дужек, а также на слизистой обеих губ в пределах от линии Клейна до переходной складки. В области спинки языка в зонах поражения отмечалась атрофия нитевидных сосочков, в средней трети — небольшие очаги их гипертрофии. Язык имел гладкую, блестящую, «полированную» поверхность, что соответствует картине гунтеровского глоссита. При пальпации слизистой оболочки и языка инфильтрации и болезненности не выявлено. Пациенту была рекомендована консультация гематолога. Назначен курс внутримышечных инъекций цианокобаламина по 500 мкг в течение 14 дней, затем – раз в неделю (в течение 4 недель). Спустя четыре недели после начала лечения отмечено улучшение общего состояния и аппетита. Исчезли неприятные ощущения в полости рта. Объективно – слизистая оболочка рта и языка бледно-розового цвета, умеренно влажная, без патологических изменений. По завершении полного курса терапии пациент был

направлен на контрольные анализы крови. Спустя три месяца с момента начала лечения отмечена положительная динамика: появился аппетит, улучшилось настроение, в полости рта патологических изменений не наблюдалось.

Результаты. Дефицит витамина В12 может проявляться рядом характерных изменений в слизистой оболочке ротовой полости, которые часто предшествуют системным признакам анемии и неврологических нарушений. При этом оральные симптомы могут быть первыми и ведущими проявлениями дефицита, особенно у пациентов без явной анемии или состояний, известных до обследования как В12-недостаточность. Оральные симптомы дефицита витамина В12 — такие как жжение и боль языка, покалывание, атрофия сосочков, эрозии и гиперемия слизистой — являются важными клиническими признаками, которые должны направлять врача к дополнительному обследованию на витаминную недостаточность. Эти проявления могут появляться раньше системных признаков анемии и неврологических нарушений, и их своевременное выявление способствует более быстрой диагностике и лечению дефицита В12.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Луцкая И.К. Проявления на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2013;6:32–53. [Lutskaya IK. Manifestations of the oral mucosa of diseases of internal organs and AIDS. International Reviews: Clinical Practice and Health. 2013;6:32–53 (In Russ).]
2. Емельянова А.Ю., Зиновьева О.Е. Витамин В12 в лечении заболеваний нервной системы. РМЖ. 2016;7:429–33. [Emelyanova AYU, Zinovieva OE. Vitamin B12 in the treatment of diseases of the nervous system. Russian Medical Journal. 2016;7:429–33 (In Russ).]
3. Красновский А.Л., Григорьев С.П., Алёхина Р.М., Ежова И.С., Золкина И.В., Лошкарёва Е.О. Современные возможности диагностики и лечения дефицита витамина В12. Клиницист. 2016;3:15–25. [Krasnovsky AL, Grigoriev SP, Alyokhina RM, Ezhova IS, Zolkina IV, Loshkareva EO. Current diagnostic and treatment options for vitamin B12 deficiency. Clinician. 2016; 3:15–25 (In Russ).]
4. Сахин В.Т., Крюков Е.В., Рукавицы О.А. Анемия хронических заболеваний – особенности патогенеза и попытка классификации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;1:33–7. [Sakhin VT, Kryukov EV, Mittens OA. Anemia of chronic diseases – features of pathogenesis and an attempt to classify. Pacific Medical Journal. 2019;1:33–7 (In Russ).]
5. Магомедова М.А., Арбуханова М.С., Газимагомедова М.М., Халилов Х.Х. Патохимические механизмы проявления различных видов гиповитаминозов в ротовой полости. Успехи современной науки. 2017;1:44–9. [Magomedova MA, Arbukhanova MS, Gazimagomedova MM, Khalilov HKh. Pathochemical mechanisms of manifestation of various types of hypovitaminosis in the oral cavity. The Successes of Modern Science. 2017;1:44–9. (In Russ).]

ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ В ТЕРАПИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**Каххарова Д.Ж.***Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкент, Узбекистан 0009-0007-2562-9808*

Аннотация Лизобакт в комплексном лечении больных красным плоским лишаем способствуют восстановлению, как местной защиты полости рта, так и общей системы иммунитета, ускоряет сроки заживления и снижает число рецидивов.

Ключевые слова: красный плоский лишай, полость рта местный и общий иммунитет, иммунокоррекция, Лизобакт.

Abstract Lizobact, when used in combination treatment for patients with lichen planus, promotes the restoration of both local oral immunity and the general immune system, accelerates healing, and reduces the incidence of relapses.

Keywords: lichen planus, oral cavity, local and general immunity, immunocorrection, Lizobact.

Annotasiya Lizobakt, liken planusli bemorlarni kompleks davolashda qo'llanilganda, mahalliy og'iz immunitetini va umumiy immunitet tizimini tiklashga yordam beradi, davolanishni tezlashtiradi va qaytalanish holatlarini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: liken planus, og'iz bo'shlig'i, mahalliy va umumiy immunitet, immunokorreksiya, Lizobakt.

Красный плоский лишай (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (oral lichen planus, OLP) — это хроническое воспалительное иммуномедиированное заболевание, которое характеризуется периодами обострения и ремиссии и приводит к поражению слизистой оболочки рта с выраженной клинической симптоматикой: жжением, болью, эрозиями и нарушением качества жизни пациентов. OLP считается аутоиммунным процессом, опосредованным Т-лимфоцитами, что обуславливает ключевую роль иммунных механизмов в его патогенезе и делает терапию, направленную на коррекцию иммунного ответа, особенно актуальной. Выявлено, что активированная Т-клеточная и провоспалительная цитокиновая реакция лежит в основе повреждения эпителия и поддержания хронического воспаления в очагах поражения.

В последние десятилетия ведущую роль в патогенезе КПЛ придается иммуноаллергическим аспектам. Установлено, что в крови больных отмечается снижение числа Т-клеток и их функциональной активности, дисрегуляция иммунного ответа [4,6,7]. У большинства больных наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, как в спонтанном, так и в индуцированном НСТ тесте, что свидетельствовало об истощении резервного потенциала фагоцитов [5].

В настоящее время лечение КПЛ остается сложной задачей. Для терапии данного заболевания применяются лекарственные препараты различных групп, в том числе и иммуотропные препараты. Так, при лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая применяли ликолипид [8] и галавит [6]. Учитывая, что по данным литературы и собственных исследований у больных КПЛ выявляются нарушения местного иммунитета и снижение фагоцитарной функции нейтрофилов, нами в качестве иммунокорректора использован Лизобакт. Согласно инструкции Лизобакт увеличивает резистентность организма в отношении бактериальных, грибковых и вирусных инфекций. Основой механизма иммуномодулирующего

действия Лизобакт является прямое воздействие на фагоцитирующие клетки и естественные киллеры, а также стимуляция антителообразования. Восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных инфекциями, травмами, ожогами, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций.

При сублингвальном применении Лизобакт активирует лимфоидные клетки, находящиеся в бронхах, носовой и ротовой полости, евстахиевых трубах, тем самым повышая устойчивость этих органов к инфекционным агентам.

При пероральном применении Лизобакт активирует лимфоидные клетки, находящиеся в кишечнике, а именно В-клетки, продуцирующие секреторные IgA. Следствием этого является повышение устойчивости ЖКТ и дыхательного тракта к инфекционным агентам. Кроме того, при пероральном применении Лизобакт активирует тканевые макрофаги, что способствует более быстрой элиминации возбудителя из организма при наличии очага инфекции.

Наряду с иммуномодулирующим действием, Лизобакт обладает выраженной детоксицирующей и антиоксидантной активностью, которые определяются структурой и высокомолекулярной природой препарата. Повышает устойчивость мембран клеток к цитотоксическому действию лекарственных препаратов и химических веществ, снижает их токсичность.

У взрослых и подростков старше 12 лет в комплексной терапии: острых и хронических воспалительных рецидивирующих бактериальных, вирусных и грибковых инфекций ротовой полости, околоносовых пазух, верхних дыхательных путей, внутреннего и среднего уха. [9]. Клиническая апробация Лизобакт широко представлена при фурункулезе, герпесе, простатите, гнойных инфекциях, при лечении язвенной болезни желудка и у больных раком молочной железы. Основанием при выборе препарата послужило его выраженные ранозаживляющие свойства, изученные при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В доступной нам литературе мы не нашли работ по изучению клинической эффективности Лизобакт при лечения КПЛ, что обусловило актуальность работы и послужило предпосылкой для проведения исследования. Цель исследования: сравнить клиническую эффективность иммунокорректора Лизобакт у больных КПЛ. Материалы и методы: Всего было обследовано и пролечено на кафедре Госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета 20 больных с красным плоским лишаем – 18 женщин (75,0%) и 7 мужчин (25,0%), средний возраст составил 57,8 лет.

Все больные были разделены на группы. 1 основная группа - 15 человек, получали в схеме комплексного лечения иммуномодулирующий препарат Лизобакт.

Контрольная группа - 10 человек, получали традиционное комплексное лечение, исключающее применение Лизобакт. Контрольные иммунологические исследования проводили в группе 10 здоровых лиц. Пациентам основной и контрольной групп проводилась комплексная терапия: санация полости рта, профессиональная гигиена, устранение травматических факторов и назначение средств общей и местной терапии.

Местное лечение включало назначение традиционных эпителизирующих (KIN aloe vera) и обезболивающих средств. Для обезболивания пациентам в контрольных подгруппах назначали аппликации Дисилан пасты (бензокаин 20%). Общее лечение, у пациентов контрольной и основной групп, включало традиционные средства (антигистаминные, витаминные препараты). Пациентам основной группы дополнительно назначали Лизобакт в таблетках сублингвально из расчета по 2 таблетки -3 раза в день. Курс лечения 10 дней. У пациентов регистрировали

показатели болевой чувствительности элементов поражения до- и в процессе местного лечения и площадь очага эрозивно-язвенного поражения, которую определяли по максимальным вертикальным и горизонтальным размерам.

Для оценки показателей местного иммунитета полости рта и системы фагоцитоза в процессе традиционного лечения и при применении инъекций Лизобакт изучали динамику изменения содержания в слюне показателя местной иммунной защиты - секреторного иммуноглобулина А и в периферической крови показатели фагоцитоза.

Слюну собирали натошак после ополаскивания полости рта водой путем сплевывания в пробирку объемом 2 мл, в течение 6 минут, которую затем хранили при t: - 20°C до момента проведения анализа. Слюну собирали до лечения и в конце лечебного курса. В пробах периферической крови исследовали фагоцитарную систему: фагоцитоз, фагоцитарное число и НСТ тест. Аналогичные исследования проводились в контрольной подгруппе больных, получавших традиционное лечение и здоровых лиц. Все иммунологические исследования проводили в лаборатории Mediofarm Hospital.

Результаты. Длительность КПЛ у пациентов составила от 1 года до 3 лет, в течение всего периода заболевания пациенты отмечали периодическое появление болезненных образований в полости рта. Контроль за динамикой заживления эрозий у больных показал, что в течение 8-10 дней наблюдения у 9 пациентов основной подгруппы отмечалась полная эпителизация эрозий, у 5 - площадь эрозивно-язвенных элементов поражения уменьшилась на половину. В двух случаях площадь поражения уменьшилась на 10%. У пациентов контрольной подгруппы полная эпителизация выявлена в двух случаях, в 3-х уменьшение площади элементов поражения наполовину и в 3-х случаях площадь поражения уменьшилась на 10%.

Анализ клинических наблюдений за год показал, что в первой группе был всего один случай рецидива за год, в то время как во второй было 3 рецидива.

Результаты иммунологических исследований показали, у практически здоровых людей при исследовании слюны выявлены индивидуальные колебания в содержании секреторного иммуноглобулина А (sIgA). По усредненным индивидуальным и групповым показателям содержание данных иммунологических параметров в смешанной слюне составило: sIgA- 103,01±2,55 мкг/мл. При заболеваниях слизистой оболочки рта показатели секреторного иммуноглобулина А в обеих группах больных были достоверно выше по сравнению со здоровыми людьми. У этих больных отмечалось снижение функций фагоцитирующих клеток периферической крови.

Содержание секреторного иммуноглобулина А после лечения в 1 группе больных почти соответствовали данным здоровых лиц, а у больных контрольной группы значительно уменьшились, по сравнению с исходными данными, но превышали показатели здоровых. Что касается фагоцитарных показателей, то применение Лизобакт привело к восстановлению функций фагоцитирующих клеток, а в контрольной группе эти показатели были снижены по сравнению с данными здоровых лиц.

Таким образом, применение Лизобакт в комплексном лечении у больных КПЛ восстанавливает иммунологические показатели, ускоряет сроки заживления и снижает число рецидивов по сравнению с данными больных получавших только традиционное лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1.Yu CH, Lin HP, Cheng SJ, Sun A, Chen HM. Cryotherapy for oral precancers and cancers. J Formos Med Assoc. 2014 May;113(5):272-277. doi:10.1016/j.jfma.2014.01.014. PMID:24560447

2. Trichard S, Dantony E, Maucourt-Boulch D, Gueugniaud P, Piriou V, Ecochard R, Busseuil C. Essai randomisé évaluant l'utilisation de la cryothérapie seule ou en association avec des antalgiques dans la prise en charge de la douleur en traumatologie d'urgence. *Ann Anat.* 2016;6:1–8. doi:10.1007/s13341-016-0692-2
3. Lodi G, Franchini R, Warnakulasuriya S, Varoni EM, Sardella A, Kerr AR, Carrassi A, MacDonald LCI, Worthington HV. Interventions for treating oral leukoplakia to prevent oral cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(7). doi:10.1002/14651858.CD001829.pub4
4. Liu W, Zhang X, Shi L, Shen X. Whether cryosurgery for oral premalignant lesions influences the outcome of malignant transformation. *Int J Surg.* 2023 Oct;109(10):3219–3221. doi:10.1097/JS9.0000000000000549
5. Yu CH, Chen HM, Chang CC, Hung HY, Hsiao CK, Chiang CP. Cottonswab cryotherapy for oral leukoplakia. *Head Neck.* 2009 Aug;31(8):983–988. doi:10.1002/hed.21055. PMID:19283844
6. Arora KS, Bansal R, Mohapatra S, et al. Prevention of malignant transformation of oral leukoplakia and oral lichen planus using laser: an observational study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018 Dec;19(12):3635–3641. doi:10.31557/apjcp.2018.19.12.3635. PMID:30583693; PMCID:PMC6428544
7. Condor D, Culciţchi C, Blum R, Baru O, Buduru S, Kui A, Ţig I. A Review of CO2 Laser-Mediated Therapy for Oral Mucosal Lesions. *Applied Sciences.* 2021;11(16):7744. <https://doi.org/10.3390/app11167744>
8. Natekar M, Raghuveer HP, Rayapati DK, Shobha ES, Prashanth NT, Rangan V, Panicker AG. A comparative evaluation: oral leukoplakia surgical management using diode laser, CO2 laser, and cryosurgery. *J Clin Exp Dent.* 2017 Jun;9(6). doi:10.4317/jced.53602. PMID:28638555; PMCID:PMC5474334 356 *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research* 2024, Vol 18, No 4 Wojciech Świątkowski, Kamila Smala, Emanuela Bis, Mansur Rahnama-Hezavah. Cryoapplication and laser treatment in oral precancerous lesions – case report...
9. Pandey A. Cryotherapy for oral potentially malignant disorders. *Bioinformation.* 2023;19:1377–1382. doi:10.6026/973206300191377
10. Kawczyk-Krupka A, Waśkowska J, Raczkowska-Siostrzonek A, Kościarz-Grzesiok A, Kwiatek S, Straszak D, Latos W, Koszowski R, Sieroń A. Comparison of cryotherapy and photodynamic therapy in treatment of oral leukoplakia. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012 Jun;9(2):148–155. doi:10.1016/j.pdpdt.2011.12.007. PMID:22594985
11. Aggarwal N, Ahuja K, Pal N, Pannu R, Berwal V, Neeraj. Cryosurgery: a therapeutic modality for oro-facial lesions. *Int J Community Health Med Res.* 2017;3(3):66. Available at: <http://www.ijchmr.com/index.php/ijchmr/article/view/236>. Accessed June 23, 2024.
12. Chen Q, Dan H, Pan W, et al. Management of oral leukoplakia: a position paper of the Society of Oral Medicine, Chinese Stomatological Association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 Jul;132(1):32–43. doi:10.1016/j.oooo.2021.03.009. PMID:34006487

ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Махсумова Ирода Шавкатовна – д.м.н, доцент кафедры профилактики
стоматологических заболеваний

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

ORCID: 0000-0003-2787-0500

Исламова Дилфуза Ачилбаевна - Ассистент кафедры Пропедевтики
терапевтической стоматологии (PhD)

Ташкентский государственный медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Синдром Дауна представляет собой генетически детерминированное состояние, обусловленное количественным нарушением хромосомного набора, которое сопровождается многоуровневыми морфологическими, метаболическими и функциональными изменениями различных органов и систем. Комплекс соматических особенностей, включая иммунологическую дисфункцию, эндокринные сдвиги, нарушения нейромышечной регуляции и специфические на формирование и динамику стоматологического статуса ребёнка. Челюстно-лицевые аномалии, гипотония жевательной мускулатуры, макроглоссия, поздние сроки прорезывания зубов и создают уникальные условия для взаимодействия кариесогенных факторов в полости рта.

Обобщены современные профилактические стратегии, включающие контролируемую фторпрофилактику, применение кальций-фосфатных и гидроксипатитсодержащих реминерализующих комплексов, герметизацию фиссур постоянных моляров, профессиональный мониторинг очагов начальной деминерализации, а также организационно-образовательные модели сопровождения семей. Подчёркивается значимость раннего начала профилактических мероприятий и индивидуализации программ в зависимости от клинического профиля ребёнка.

Таким образом, комплексный клинико-патогенетический анализ позволяет сформировать научно обоснованную концепцию профилактики кариеса зубов у детей с синдромом Дауна, направленную на повышение резистентности эмали, стабилизацию микробного биоценоза полости рта и формирование устойчивых гигиенических навыков при активном участии семьи и медицинских специалистов.

Ключевые слова: синдром Дауна, кариес зубов, деминерализация эмали, стоматологический статус, слюна, иммунологические факторы, профилактика, дети, реминерализующая терапия.

Annotatsiya. Daun sindromi xromosoma to'plamining miqdoriy buzilishi bilan bog'liq bo'lgan genetik determinatsiyalangan holat bo'lib, turli organ va tizimlarda ko'p bosqichli morfologik, metabolik hamda funksional o'zgarishlar bilan tavsiflanadi. Immunologik disfunktsiya, endokrin siljishlar, neyromushak regulatsiyasining buzilishi o'z ichiga olgan somatik omillar majmuasi bolaning stomatologik statusining shakllanishi va dinamikasiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Jag'-yuz sohasidagi anomaliyalar, chaynash mushaklari gipotoniya, makroglossiya, tishlarning kechikib chiqishi hamda emal tuzilishidagi o'zgarishlar og'iz bo'shlig'ida kariyesogen omillarning o'zaro ta'siri uchun o'ziga xos sharoit yaratadi. Profilaktikaning zamonaviy yo'nalishlari, jumladan nazorat ostidagi ftorprofilaktika, kalsiy-fosfat va gidroksiapatit asosidagi remineralizatsion vositalar qo'llash, doimiy molyarlar fissuralarini germetizatsiya qilish, boshlang'ich demineralizatsiya o'choqlarini professional monitoring qilish hamda oilalarni tashkiliy-ma'rifiy qo'llab-

quvvatlash modellari umumlashtirilgan. Profilaktik tadbirlarni erta boshlash va dasturlarni bolaning klinik profiliga mos ravishda individuallashtirish zarurligi ta'kidlangan. Kompleks klinik-patogenetik tahlil Daun sindromiga ega bolalarda tish kariyesi profilaktikasining ilmiy asoslangan konsepsiyasini shakllantirishga imkon beradi. Bu konsepsiya emal rezistentligini oshirish, og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozini barqarorlashtirish hamda oila va tibbiyot mutaxassislari faol ishtirokida barqaror gigiyenik ko'nikmalarni shakllantirishga qaratilgan.

Kalit so'zlar: Daun sindromi, tish kariyesi, emal demineralizatsiyasi, stomatologik status, so'lak, immunologik omillar, profilaktika, bolalar, remineralizatsion terapiya.

Abstract. Down syndrome is a genetically determined condition caused by a quantitative chromosomal abnormality and is characterized by complex morphological, metabolic, and functional alterations affecting multiple organs and systems. A constellation of somatic features, including immune dysfunction, endocrine imbalance, impaired neuromuscular regulation, and specific craniofacial characteristics, directly influences the development and dynamics of a child's oral health status. Maxillofacial anomalies, masticatory muscle hypotonia, macroglossia, delayed tooth eruption for the interaction of cariogenic factors within the oral cavity. Contemporary preventive strategies are summarized, including controlled fluoride therapy, the use of calcium-phosphate and hydroxyapatite-based remineralizing agents, fissure sealing of permanent molars, professional monitoring of initial demineralization lesions, and organizational and educational family-centered support models. The importance of early initiation of preventive measures and individualized programs tailored to the child's clinical profile is emphasized. Comprehensive clinical and pathogenetic analysis enables the formulation of a scientifically grounded concept for caries prevention in children with Down syndrome, aimed at enhancing enamel resistance, stabilizing the oral microbial ecosystem, and developing sustainable oral hygiene skills through active collaboration between families and healthcare professionals.

Keywords: Down syndrome, dental caries, enamel demineralization, oral health status, saliva, immunological factors, prevention, children, remineralization therapy.

Введение. Синдром Дауна представляет собой наиболее распространённую хромосомную аномалию, обусловленную полной или частичной трисомией 21-й хромосомы, что приводит к системным нарушениям эмбрионального развития и постнатальной адаптации организма. Генетическая природа заболевания предопределяет формирование специфического фенотипа, включающего морфологические, нейрофизиологические, иммунологические и метаболические изменения. Указанные системные сдвиги оказывают многофакторное влияние на состояние твёрдых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Патология затрагивает иммунную систему (дефицит Т- и В-клеточного звена, снижение функциональной активности нейтрофилов), эндокринную регуляцию (частые тиреоидные дисфункции), центральную и периферическую нервную систему (когнитивные ограничения, моторная неловкость), а также опорно-двигательный аппарат (гипотония мышц). В совокупности данные особенности формируют уникальный клинический профиль ребёнка, который требует индивидуализированного медицинского сопровождения, включая стоматологическую помощь [1,3,6].

В челюстно-лицевой области у детей с синдромом Дауна выявляются характерные морфологические признаки: брахицефалия, гипоплазия верхней челюсти, уменьшенные размеры носоглотки, макрогlossия, мышечная гипотония, аномалии прикуса. Нарушение пространственных соотношений зубных рядов и функциональной активности жевательного аппарата влияет на процессы самоочищения полости рта и формирование микробного биоценоза [5,15]. Задержка

прорезывания зубов и вариабельность сроков минерализации эмали создают дополнительные клинические особенности, требующие динамического наблюдения [12].

Распространённость кариеса у детей с синдромом Дауна, по данным различных исследований, колеблется в широком диапазоне. Такая вариабельность объясняется неоднородностью популяций, социально-экономическими условиями, уровнем гигиенической культуры семей, доступностью профилактических программ и различиями в методологии оценки стоматологического статуса [4,18]. В то же время совокупность морфологических и функциональных факторов позволяет рассматривать данную категорию пациентов как группу повышенного стоматологического риска.

Актуальность анализа профилактических стратегий обусловлена необходимостью разработки патогенетически ориентированной модели профилактики, учитывающей взаимодействие биологических, иммунологических, микробиологических и поведенческих детерминант кариозного процесса. Современная концепция профилактики должна выходить за рамки стандартных протоколов и быть направлена на системную коррекцию факторов риска [12].

Формирование кариозного процесса у детей с синдромом Дауна происходит в условиях изменённой анатомо-функциональной среды полости рта [3,5]. Среди наиболее значимых морфологических факторов выделяются: задержка прорезывания временных и постоянных зубов, что сопровождается изменением последовательности окклюзионных контактов; микродонтия и изменение формы коронок зубов; гипоплазия эмали различной степени выраженности, включая очаговые и системные формы; аномалии прикуса (открытый, перекрёстный, мезиальный), скученность зубов; хроническое ротовое дыхание вследствие гипотонии мышц и аденоидной гипертрофии [1,6].

Гипоплазированная эмаль характеризуется нарушением кристаллической решётки гидроксиапатита, сниженной степенью минерализации и повышенной пористостью. Это увеличивает диффузию органических кислот вглубь эмалевых призм и ускоряет деминерализацию [9]. В условиях снижения буферных возможностей слюны данные процессы могут прогрессировать более интенсивно.

Вместе с тем наличие межзубных промежутков и уменьшенного количества зубов в отдельных случаях способствует снижению ретенции зубного налёта и облегчает самоочищение, что частично объясняет противоречивые эпидемиологические показатели кариеса. Таким образом, морфологические особенности обладают двойственным влиянием на кариесогенный потенциал.

Функциональные нарушения жевания и глотания также влияют на распределение слюны и механическое очищение зубных поверхностей. Недостаточная стимуляция слюноотделения может способствовать снижению реминерализующего потенциала ротовой жидкости [6].

Слюна является важнейшим компонентом местной системы защиты полости рта. Она обеспечивает механическое очищение, буферную нейтрализацию кислот, участие в реминерализации эмали и иммунную защиту [3]. У детей с синдромом Дауна выявляются изменения количественных и качественных характеристик слюны.

Скорость слюноотделения может варьировать от умеренно сниженной до нормальной, что зависит от степени нейромышечной дисфункции и сопутствующих соматических состояний. Буферная ёмкость слюны в ряде случаев демонстрирует компенсаторное повышение за счёт увеличенного содержания бикарбонатов, однако данные показатели нестабильны [3].

Иммунологические изменения включают колебания уровня секреторного IgA, изменения активности лизоцима и лактоферрина, а также особенности цитокинового

профиля. Дефицит клеточного иммунитета и функциональная недостаточность нейтрофилов повышают восприимчивость к инфекционно-воспалительным процессам.

Микробиологический пейзаж зубного налёта может отличаться по количественному соотношению *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* spp. и других условно-патогенных микроорганизмов. Формирование устойчивых биоплёнок при недостаточной гигиене создаёт условия для локальной деминерализации эмали [12,17].

Таким образом, изменения в системе «эмаль — слюна — микробный биоценоз» формируют сложный патогенетический каскад, требующий целенаправленной профилактической коррекции [5].

Когнитивные особенности и задержка психомоторного развития ограничивают способность ребёнка к самостоятельному формированию гигиенических навыков. Моторная неловкость затрудняет выполнение точных движений зубной щёткой, а сниженная концентрация внимания уменьшает продолжительность и эффективность чистки.

Гигиенический контроль в большинстве случаев осуществляется родителями или опекунами. Однако уровень информированности семьи, регулярность стоматологических посещений и социально-экономические условия существенно влияют на качество ухода.

Диетические предпочтения, связанные с употреблением мягкой, рафинированной углеводистой пищи, частые перекусы и применение медикаментов в сиропообразной форме повышают кариесогенную нагрузку [20]. Кроме того, особенности сенсорной чувствительности могут влиять на выбор продуктов питания и отказ от твёрдой пищи, стимулирующей слюноотделение [15,17].

Следовательно, профилактическая модель должна учитывать биологические, поведенческие и социальные детерминанты, обеспечивая комплексное воздействие на факторы риска.

Индивидуализированная гигиена полости рта - Подбор средств гигиены должен учитывать моторные возможности ребёнка. Рекомендуется использование щёток с утолщённой ручкой, электрических щёток с таймером, а также методик «рука в руке», позволяющих формировать двигательный стереотип. Визуальные алгоритмы, пиктограммы и поведенческое поощрение повышают комплаентность [2,3,8].

Фторпрофилактика - Контролируемое применение фторсодержащих лаков, гелей и зубных паст способствует усилению кристаллизации фторапатита и повышению кислотоустойчивости эмали [5]. Индивидуальный подбор концентрации фторидов позволяет минимизировать риск флюороза и обеспечить оптимальный реминерализующий эффект.

Реминерализующая терапия - Использование препаратов на основе кальций-фосфатных комплексов, аморфного фосфата кальция и наногидроксиапатита способствует восстановлению минеральной структуры эмали в очагах начальной деминерализации. Курсовое применение данных средств усиливает защитный потенциал твёрдых тканей зуба [7].

Герметизация фиссур - Профилактическая герметизация фиссур первых постоянных моляров является эффективной мерой снижения риска окклюзионного кариеса. Учитывая трудности гигиенического контроля в период прорезывания, данный метод имеет высокую клиническую значимость [3].

Междисциплинарное сопровождение - Эффективная профилактика невозможна без участия команды специалистов: стоматолога, педиатра, ортодонта,

логопеда, психолога. Комплексный подход позволяет учитывать соматическое состояние ребёнка и формировать устойчивые профилактические модели поведения.

Обсуждение. Анализ научных данных свидетельствует о том, что кариес у детей с синдромом Дауна формируется в условиях сложного взаимодействия морфологических, биохимических и поведенческих факторов. Невозможно рассматривать кариесогенный процесс изолированно от системных особенностей организма [2,3].

Патогенетически ориентированная профилактика должна быть направлена на: повышение минерализационной устойчивости эмали; стабилизацию микробного биоценоза; нормализацию слюнной функции; формирование устойчивых гигиенических навыков; коррекцию диетических факторов; регулярный профессиональный мониторинг [4].

Особое значение имеет раннее начало профилактики — с момента прорезывания первых зубов, поскольку именно в этот период формируется долгосрочная резистентность эмали и поведенческие стереотипы.

Заключение. Профилактика кариеса зубов у детей с синдромом Дауна должна рассматриваться как многоуровневая система мероприятий, основанная на клинко-патогенетическом анализе индивидуального стоматологического статуса. Генетически детерминированный характер заболевания, сопровождающийся морфологическими, иммунологическими, метаболическими и нейрофункциональными нарушениями, обуславливает ограниченную эффективность стандартных профилактических протоколов, применяемых в общей детской популяции.

Морфологические особенности челюстно-лицевой области (гипоплазия верхней челюсти, микродонтия, нарушения окклюзии, вариабельность сроков минерализации эмали) изменяют условия распределения жевательной нагрузки и самоочищения зубных поверхностей. Биохимические характеристики ротовой жидкости, включая нестабильность буферной ёмкости и вариации иммунологических показателей (секреторный IgA, лизоцим, лактоферрин), модифицируют процессы реминерализации и деминерализации эмали. Иммунная дисфункция повышает восприимчивость к микробным воздействиям и способствует поддержанию кариесогенной микрофлоры.

Вариабельность эпидемиологических данных свидетельствует о сложности патогенетических механизмов, а не о низком риске кариеса. Несмотря на возможное снижение ретенции зубного налёта при наличии диастем, гипоминерализация эмали и поведенческие ограничения увеличивают вероятность развития кариозного процесса. Следовательно, дети с синдромом Дауна относятся к группе повышенного стоматологического риска и требуют персонифицированного профилактического подхода.

Индивидуализация программ предполагает оценку когнитивных особенностей, уровня гигиенических навыков, характера питания и соматического статуса ребёнка. Комплекс мероприятий должен включать контролируемую фторпрофилактику, реминерализующую терапию, герметизацию фиссур, профессиональный мониторинг начальных очагов деминерализации и коррекцию поведенческих факторов риска.

Решающим условием эффективности профилактики является активное участие семьи и междисциплинарное взаимодействие специалистов. Раннее начало профилактических мероприятий — с момента прорезывания первых зубов — способствует формированию устойчивой резистентности твёрдых тканей зуба, предупреждает прогрессирование кариеса и снижает потребность в инвазивных вмешательствах в дальнейшем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксамит Л. А.. Аксамит Л.А. Реминерализующая терапия при начальном кариесе // *Dental-Press (рус.)* (обзор / методическое пособие). <https://dental-press.ru/ru/storage/download/20199>.
2. Боровский Е. В.. Боровский Е.В. *Терапевтическая стоматология* — учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа (изд.). — (учебник; обзор методик). <https://s.science-education.ru/pdf/2014/4/389.pdf>.
3. Виноградова Т. Ф.. Виноградова Т.Ф. *Стоматология детского возраста* (руководство). <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-profilaktitki-kariesa-u-detey>
4. Кабулбеков А. А.. Кабулбеков А.А. Вопросы профилактики кариеса у детей — аналитический материал (CyberLeninka, 2016). <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-profilaktitki-kariesa-u-detey>.
5. Корчагина В. В.. Корчагина В.В. Клинический пример санации рта ребёнка раннего возраста / *Детская стоматология* (2018). <https://www.detstom.ru/jour/article/view/146>.
6. Ломиашвили Л. М.. Ломиашвили Л.М., Погадаев Д.В. Минимально-инвазивные методы лечения кариеса зубов // (статья/обзор). <https://s.science-education.ru/pdf/2014/4/389.pdf>.
7. Модина Т. Н.. Модина Т.Н., Цинеккер Д.А., Карташов А.А. и др. *Курация детей с синдромом Дауна на этапах оказания стоматологической помощи. — Клиническая стоматология.* 2022;25(1):32–38. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_1_32. <https://k stom.ru/ks/article/view/0101-05>
8. Олейник Е. А.. Олейник Е.А. Факторы риска развития кариеса у детей с синдромом Дауна // *Актуальные исследования (CyberLeninka / журнал).* 2011. <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-kariesa-u-detey-s-sindromom-dauna>.
9. Супиев Т. К.. Супиев Т.К. Профилактика и лечение одонтогенных заболеваний у детей — статья / *Детская стоматология* (2017). <https://www.detstom.ru/jour/article/view/93>.
10. Искоростенская О. В.. Искоростенская О.В. Особенности клинических проявлений синдрома Дауна в стоматологической практике: обзор литературы // *CyberLeninka* (2014). <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-sindroma-dauna-v-stomatologicheskoy-praktike-obzor-literatury>.
11. Amaechi B. T.. Amaechi B.T., AbdulAzees P.A., Alshareif D.O. et al. *Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children.* BDJ Open. 2019;5:18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6901576/>.
12. Areias C. M.. Areias C.M., Sampaio-Maia B., Guimarães H., Melo P., Andrade D. *Caries in Portuguese children with Down syndrome.* Clinics (Sao Paulo). 2011;66(7):1183–1186. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3148461/>.
13. Deps T. D.. Deps T.D., Wandera M., et al. *Association between Dental Caries and Down Syndrome.* PLOS ONE. 2015; <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127484>.
14. Hashizume L. N.. Hashizume L.N., Moreira M.J.S., Hilgert J.B. *Dental caries in children with Down syndrome and associated factors.* Revista Gaúcha de Odontologia (RGO) / SciELO. 2021. <https://www.scielo.br/j/rgo/a/bHRq7bFjbzMX6rPgCXSKkhx>.
15. Martins M.. Martins M., et al. *The Incidence of Dental Caries in Children with Down Syndrome — systematic review and meta-analysis.* 2022. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9689859/>.

16. Naim J., Naim J., et al. *The Remineralizing and Desensitizing Potential of Biomimetic Hydroxyapatite — review (MDPI/2025)*. <https://www.mdpi.com/2079-4983/16/9/325>.
17. Oredugba F. A., Oredugba F.A. *Oral health condition and treatment needs of a group of Nigerian individuals with Down syndrome*. Down Syndrome Research and Practice. 2007;12(1):72–76 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17692192/> (или полный текст: <https://www.down-syndrome.org/en-gb/library/research-practice/12/1/oral-health-condition-treatment-needs-group-nigerian-individuals-down-syndrome/>).
18. AlSarheed M., AlSarheed M. *A comparative study of oral health amongst trisomy-21 children living in Riyadh, Saudi Arabia: Part 1 — caries, malocclusion, trauma*. Saudi Dental Journal. 2015;27:220–223. https://applications.emro.who.int/imemrf/Saudi_Dent_J/Saudi_Dent_J_2015_27_4_220_223.pdf.
19. da Silva M. C. P. M., da Silva M.C.P.M., et al. *Caries experience in children and adolescents with Down syndrome*. (2020 — Sciencedirect abstract). <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996920300935>.
20. Frontiers author N. Bainazarova. Bainazarova N., et al. *Oral hygiene and caries experience in children with Down syndrome and ASD — systematic review (Frontiers Dental Medicine, 2025):* <https://www.frontiersin.org/journals/dental-medicine/articles/10.3389/fdmed.2025.1726952/full>.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ, ОСЛОЖНЕННОЙ МЕДИАСТИНИТОМ (Литературный обзор)

Рахмонова Гулбахор Эргашовна - профессор кафедры медицинской радиологии №1 Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н..

Аллаярова Наргиза Камоловна - ассистент кафедры гигиены, микробиологии и эпидемиологии Чирчикского филиала Ташкентского государственного медицинского университета

Annotatsiya: Chuqur bo'yin flegmonasi (ChBF) — bo'yin sohasidagi fasial va anatomik bo'shliqlarni zararlovchi og'ir yiringli-yallig'lanish jarayoni bo'lib, qisqa vaqt ichida tez suratlarda rivojlanib hayot uchun xavfli asoratlarga olib kelishi mumkin. Shu jihatdan ushbu patologiya yuqori kasallanish va letal xolatlar bilan bog'liq muxim tibbiy muammo muammo sifatida qaraladi. Mazkur kasallikni erta bosqichda aniqlash ko'p hollarda qiyinchilik tug'diradi, chunki dastlab qo'llaniladigan antibakterial va gormonal terapiya klinik belgilarning aniq nomayon namoyon bo'lishini cheklab qo'yadi. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, ЧБФ билан боғлиқ ўлим кўрсаткичи катталарда ўртача 4,2% ни, болаларда эса 6,2% ни ташкил этади (P. Santos Gorjón, 2012). Нурли диагностика усуллари инфекциянинг биринчи манбасини аниқлаш, патологик жараённинг тарқалиш чегарасини баҳолаш ҳамда флегмонанинг абсцесс шаклига ўтиш эҳтимолини белгилашда муҳим аҳамиятга эга. Бу маълумотлар эса клиник қарор қабул қилиш ва даволаш тактикасини танлашда ҳал қилувчи аҳамият касб этади.

Kalit so'zlar: bo'yin flegmonasi, MRT, MSKT, рентген.

Аннотация: Глубокая флегмона шеи (ГФШ) представляет собой тяжёлый гнойно-воспалительный процесс, поражающий фасциальные и анатомические пространства шейной области. Данное заболевание характеризуется быстрым прогрессированием и способно в короткие сроки приводить к развитию жизнеугрожающих осложнений. В связи с этим ГФШ рассматривается как значимая медицинская проблема, сопровождающаяся высокой заболеваемостью и риском летального исхода. Ранняя диагностика данного патологического процесса нередко затруднена, поскольку на начальных этапах лечения применение антибактериальной и гормональной терапии может нивелировать или маскировать клинические проявления заболевания. Согласно данным литературы, уровень смертности при ГФШ составляет около 4,2% у взрослых и 6,2% у детей (P. Santos Gorjón, 2012).

Методы лучевой диагностики имеют ключевое значение для выявления первичного очага инфекции, определения степени распространённости патологического процесса, а также для оценки вероятности трансформации флегмоны в абсцесс. Полученные данные играют решающую роль при выборе оптимальной тактики лечения и принятии клинических решений.

Ключевые слова: флегмона шеи, МРТ, МСКТ, рентген.

Abstract: Deep neck phlegmon (DNP) is a severe purulent-inflammatory condition that affects the fascial and anatomical spaces of the neck. This pathology is characterized by rapid progression and can lead to life-threatening complications within a short period of time. Therefore, it is considered a significant medical problem associated with considerable morbidity and a risk of mortality. Early diagnosis of this condition is often challenging, as the initial use of antibiotic and corticosteroid therapy may obscure or suppress clinical

manifestations. According to published data, the mortality rate of deep neck infections is approximately 4.2% in adults and 6.2% in children (P. Santos Gorjón, 2012).

Imaging techniques play a crucial role in identifying the primary source of infection, assessing the extent of disease spread, and determining the likelihood of progression from phlegmon to abscess formation. These findings are essential for selecting appropriate treatment strategies and guiding clinical decision-making.

Keywords: Deep neck cellulitis, multislice computed tomography (MSCT); magnetic resonance imaging (MRI), X-ray.

Актуальность. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой и шейной областей по-прежнему остаются одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной медицины. Данные патологические процессы нередко приводят к развитию внутричерепных осложнений и септических состояний, а также являются причиной временной утраты трудоспособности у пациентов (Нестеров А.В., Лебедев М.В., Захарова И.Ю., 2017).

Ключевыми этиологическими факторами формирования глубоких флегмон шеи являются одонтогенные инфекции и аденофлегмоны. На начальном этапе специализированную хирургическую помощь таким пациентам оказывают оториноларингологи, стоматологи и челюстно-лицевые хирурги. В случае распространения инфекционного процесса на глубокие фасциальные структуры шеи и развития медиастинита ведущую роль в лечении играют хирурги гнойного профиля (Воробей А.В., Вижинис Е.И., 2016). Известен ряд факторов, способствующих развитию глубоких инфекций шеи. Несмотря на то, что данные заболевания могут возникать в любом возрасте — от новорожденных до лиц пожилого возраста [1], наиболее часто они встречаются у взрослых пациентов со средним возрастом 44–50 лет [2–5]. Хотя широкое применение антибактериальной терапии и развитие медицинских технологий привели к снижению общей заболеваемости глубокими флегмонами шеи, в ряде западных стран отмечается тенденция к росту частоты глубоких инфекций шеи. Предполагается, что это связано с уменьшением количества выполняемых тонзиллэктомий, а также с ухудшением гигиены полости рта и увеличением числа стоматологических инфекций [8, 9]. Следует отметить, что достоверные эпидемиологические данные по данной патологии ограничены, а показатели заболеваемости варьируют в широких пределах — от 2,45 до 15 случаев на 100 000 населения в год. Несмотря на относительно низкий общий уровень летальности (0–2,7%) [8, 9], при отсутствии своевременного и адекватного лечения риск неблагоприятного исхода существенно возрастает. Так, при развитии нисходящего некротизирующего медиастинита (ННМ), являющегося одним из наиболее тяжелых осложнений, уровень смертности может достигать 85% [5], тогда как при использовании современных методов лечения он снижается до 10–40% [8, 9].

Цель исследования. Оценить диагностическую значимость методов лучевой визуализации при глубоких флегмонах шеи, осложненных медиастинитом, на основании анализа данных научной литературы.

Материалы и методы. Бактериальные инфекции и абсцессы в области головы и шеи относятся к числу часто встречающихся патологий. Глубокие инфекции шеи могут развиваться вследствие одонтогенных очагов, воспалительных заболеваний глотки, поражения слюнных желез, травматических повреждений, а также наличия инородных тел. Глубокие флегмоны шеи характеризуются стремительным течением. Уже на ранних этапах патологического процесса возможно вовлечение дыхательных путей, после чего инфекция быстро распространяется в направлении средостения. В этой связи особую значимость приобретают своевременная диагностика, включающая клинические и лучевые методы исследования, а также правильно

выстроенный лечебный алгоритм. Анатомически шея представлена системой фасциальных листов, которые формируют ряд потенциальных пространств и обеспечивают структурную организацию данной области (рис. 1).

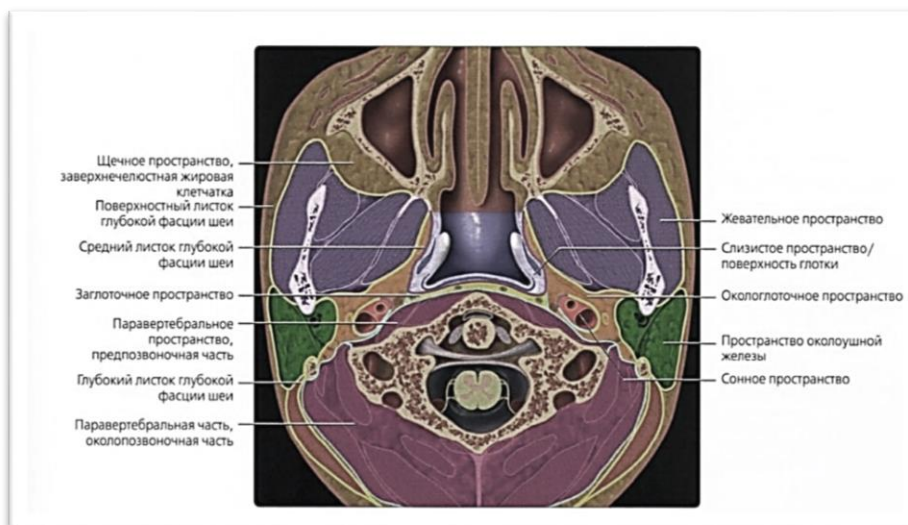


Рис. 1. Анатомия пространства шеи

Фасциальные образования шеи играют роль естественных анатомических барьеров, сдерживающих распространение инфекционного процесса. Однако при утрате их защитной функции инфекция может распространяться по межфасциальным промежуткам, преодолевая данные ограничения. В связи с этим детальное понимание анатомического строения фасций имеет принципиальное значение при ведении пациентов с глубокими гнойно-воспалительными заболеваниями шеи, особенно при выборе лечебной тактики и профилактике осложнений [6]. В анатомическом отношении область шеи представлена системой взаимосвязанных пространств и фасциальных углублений, к которым относятся ретрофарингеальное, перитонзиллярное, жевательное, крылонебно-верхнечелюстное, парафарингеальное и подчелюстное пространства. Эти зоны тесно связаны между собой и содержат рыхлую соединительную ткань, жировую клетчатку, мышечные структуры, а также сосудисто-нервные элементы [7]. Глубокие инфекции шеи могут распространяться по указанным анатомическим путям, вовлекая сразу несколько пространств. Это обуславливает выраженность клинической картины и увеличивает вероятность развития тяжелых осложнений и неблагоприятных исходов [7] (рис. 2, 3).

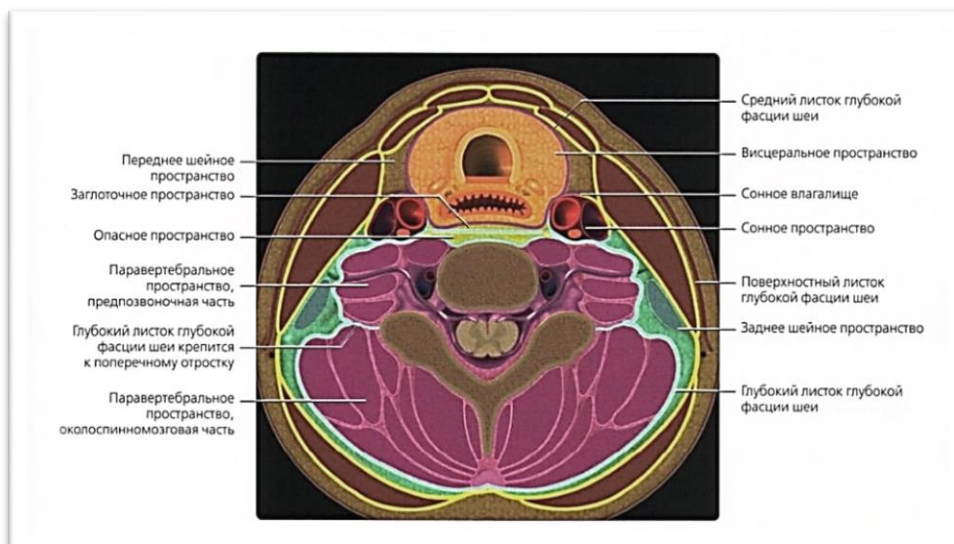


Рис. 2. Глубокие пространства шеи

Глубокие инфекции шеи, а также сопровождающие их абсцессы и флегмоны, ассоциированы с высоким риском развития тяжелых осложнений, таких как нарушение проходимости дыхательных путей, поражение сосудов, сепсис и медиастинит. Лечение глубоких абсцессов шеи, как правило, включает применение внутривенной антибактериальной терапии в сочетании с хирургическим вмешательством, предусматривающим вскрытие гнойного очага и его дренирование.

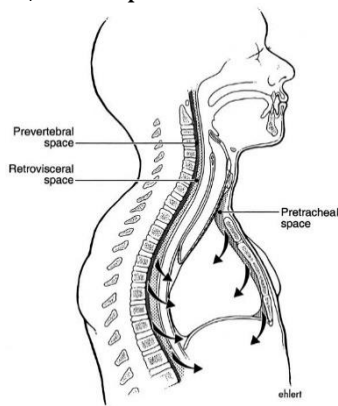


Рис. 3. Три глубоких пространства шеи и их сообщение с грудной клеткой

В клинической практике нередко возникают затруднения при определении характера воспалительного процесса — флегмонозного или абсцедирующего. В подобных ситуациях методы лучевой визуализации приобретают особое значение, поскольку позволяют провести дифференциальную диагностику между флегмоной и сформированным абсцессом. При отсутствии признаков гнойной полости предпочтение может быть отдано консервативной терапии. Следует отметить, что приблизительно в 10–15% случаев глубокие инфекции шеи поддаются эффективному лечению исключительно с применением внутривенных антибактериальных препаратов [10–12].

Определение точной локализации патологического очага, степени его распространения, а также исключение жизнеугрожающих осложнений играет ключевую роль в выборе оптимальной лечебной тактики.

В прошлом боковые рентгенограммы шеи широко использовались в диагностике глубоких флегмон. Однако на сегодняшний день их роль значительно снизилась в связи с внедрением более информативных методов визуализации, обладающих высокой чувствительностью и позволяющих более точно определить необходимость хирургического вмешательства. При обзорной рентгенографии у детей ретрофарингеальный абсцесс можно заподозрить при увеличении толщины превертебральных мягких тканей более 7 мм на уровне С2 или более 14 мм на уровне С6. У взрослых пациентов данный показатель превышает 22 мм на уровне С6 [12]. Кроме того, рентгенография позволяет выявить наличие инородных тел или подкожной эмфиземы. Этот метод особенно полезен в педиатрической практике, где сбор достоверного анамнеза может быть затруднен. Несмотря на снижение диагностической значимости в оценке шейных инфекций, рентгенография органов грудной клетки сохраняет важную роль при подозрении на осложнения, такие как медиастинит, пневмомедиастинум, аспирация инородных тел и эмпиема [13].

Интраоральное или трансцервикальное ультразвуковое исследование широко применяется для диагностики поверхностных воспалительных процессов, включая шейный лимфаденит и перитонзиллярные абсцессы. Кроме того, УЗИ позволяет выполнять аспирацию и дренирование гнойных очагов под визуальным контролем.

К числу преимуществ данного метода относятся его доступность, безопасность и возможность немедленного применения, что способствует быстрому принятию

клинических решений и началу адекватного лечения. Также использование УЗИ позволяет снизить необходимость проведения контрастной компьютерной томографии, уменьшая тем самым лучевую нагрузку, особенно у детей. Тем не менее, УЗИ имеет определенные ограничения. Оно менее эффективно при визуализации глубоких анатомических пространств шеи, что снижает его диагностическую ценность при ряде глубоких инфекций. Кроме того, информативность исследования во многом зависит от опыта и квалификации специалиста [14]. При недостаточной информативности ультразвукового исследования рекомендуется проведение компьютерной томографии при отсутствии противопоказаний [15].

Магнитно-резонансная томография также может использоваться в диагностике, однако её применение связано с определенными организационными трудностями. МРТ обеспечивает более высокую контрастность мягких тканей по сравнению с УЗИ и КТ, что позволяет более точно дифференцировать абсцесс, флегмону и лимфаденопатию как у детей, так и у взрослых. Метод особенно ценен для выявления жизнеугрожающих осложнений и имеет важное прогностическое значение. Дополнительным преимуществом является отсутствие ионизирующего излучения. В то же время МРТ реже используется в качестве метода первой линии при неотложных состояниях, что обусловлено его ограниченной доступностью, длительностью проведения исследования, высокой стоимостью, а также необходимостью седации у детей [20, 21].

Динамическая компьютерная томография в настоящее время рассматривается как «золотой стандарт» в диагностике глубоких инфекций шеи. Данный метод позволяет выявлять поражение верхних дыхательных путей еще до появления клинических проявлений, таких как одышка или стридор.

Компьютерная томография является наиболее востребованным методом визуализации в условиях неотложной медицины. Она дает возможность оценить распространение инфекционного процесса в прилежащие анатомические пространства и уточнить его границы. Знание топографо-анатомических особенностей, выявляемых при КТ, существенно облегчает планирование хирургического вмешательства. Определение вовлеченных фасциальных пространств позволяет специалисту оценить пути распространения инфекции и вероятные источники гнойного процесса [16].

Контрастная КТ является методом выбора в экстренной практике благодаря своей доступности, высокой скорости выполнения и способности детально визуализировать локальное распространение воспаления. Вместе с тем следует учитывать, что данный метод не лишен диагностических ограничений: частота ложноположительных результатов достигает около 10%, а ложноотрицательных — 13%. В частности, ретрофарингеальный целлюлит может имитировать абсцесс на КТ, что увеличивает вероятность диагностических ошибок. Использование мультиспиральной КТ с многоплоскостной реконструкцией позволяет существенно повысить пространственное разрешение, сократить время исследования и улучшить визуализацию тканей. Этот неинвазивный метод обеспечивает более точное различие жировой ткани и других структур, а также превосходит МРТ при оценке костных изменений и кальцификатов. По сравнению с магнитно-резонансной томографией, КТ менее подвержена артефактам, связанным с движением пациента, и обладает более высоким временным разрешением [17]. Тем не менее, несмотря на важную роль КТ в диагностике цервикомедиастинальных инфекций, данный метод не обеспечивает абсолютной точности.

По данным Smith и соавторов [18], при сопоставлении результатов КТ с хирургическими находками у 75% пациентов было выявлено соответствие наличия абсцесса, тогда как в 25% случаев данные КТ не подтвердились. Авторы пришли к

выводу, что решение о хирургическом вмешательстве должно основываться не только на результатах визуализации, но и на клинической картине, принимая во внимание вероятность отрицательных результатов исследования. В исследовании Миѓоз и соавторов было проведено сравнение КТ и МРТ при инфекциях головы и шеи. Установлено, что МРТ более точно определяет локализацию и источник инфекции, тогда как КТ обладает преимуществом в выявлении газа и кальцифицированных включений. Распространение отека шеи до уровня яремной вырезки может свидетельствовать о вовлечении средостения в патологический процесс. В подобных случаях показано проведение КТ как шеи, так и органов грудной клетки.

К преимуществам магнитно-резонансной томографии относятся отсутствие ионизирующего излучения, возможность отказа от потенциально аллергенных контрастных веществ и более высокая точность в оценке мягкотканых структур по сравнению с КТ. При развитии сосудистых осложнений, таких как тромбоз внутренней яремной вены, аневризмы или повреждение сонной артерии, целесообразно выполнение магнитно-резонансной ангиографии.

Однако широкое применение МРТ ограничено рядом факторов, включая высокую стоимость, продолжительность исследования и технические сложности, что снижает ее доступность в экстренной практике.

Рентгенография в ряде случаев также может использоваться при диагностике глубоких инфекций шеи. Несмотря на то, что рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить такие осложнения, как медиастинит, пневмония и плевральный выпот, предпочтение отдается компьютерной томографии, которая обладает большей информативностью при выявлении воспалительных изменений в средостении и абсцессов [24]. При наличии глубоких абсцессов шеи КТ может быть дополнена ультразвуковым исследованием, которое повышает точность дифференциации абсцесса и целлюлита, а также позволяет выполнить аспирационную пункцию под визуальным контролем.

Вывод. Инфекционные поражения шеи представляют собой сложную клиническую проблему, для которой на сегодняшний день не сформированы окончательно унифицированные диагностические и лечебные подходы. Особенно это касается оториноларингологии, где инфекции глубоких отделов шеи, сопровождающиеся формированием флегмон, остаются недостаточно изученными. Проведённый систематический анализ литературы показал, что число доступных научных публикаций по данной теме ограничено. Несмотря на наличие отдельных исследований с обнадеживающими результатами, в них также отмечаются определённые методологические и клинические ограничения. Дефицит опубликованных данных и наличие указанных ограничений свидетельствуют о недостаточной изученности проблемы и нехватке доказательной базы в данной области. В связи с этим представляется целесообразным проведение дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей лучевой диагностики при подозрении на глубокие флегмоны шеи, что позволит уточнить её роль и повысить эффективность применения в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Сабах Б., Бин Саллин Х., Хагр А. и др. (2004) Заглоточный абсцесс у детей: 10-летнее исследование. Журнал отоларингологии 33:352–355.
2. Kataria G, Saxena A, Bhagat S, Singh B, Kaur M, Kaur G. Deep Neck Space Infections: A Study of 76 Cases. Iran J Otorhinolaryngol. 2015;27(81):293–9.
3. Tapiovaara L, Bäck L, Aro K. Comparison of intubation and tracheotomy in patients with deep neck infection. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017;274(10):3767–3772.

4. Hurley RH, Douglas CM, Montgomery J, Clark LJ. The hidden cost of deep neck space infections. *Ann R Coll Surg Engl* 2018;100(2):129–34.
5. Boscolo-Rizzo P, Marchiori C, Montolli F, Vaglia A, Da Mosto MC. Deep neck infections: a constant challenge. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68(5):259– 65.
6. Хедж, А.; Мохан, С.; Лим, У. Э. Инфекции глубоких пространств шеи. Сингапурский медицинский журнал. 2012, 53, 305–312. [Google Scholar].
7. Тао, Х.; Хуа, Н.; Лю, У. Новая модель прогнозирования смертности при лечении глубоких инфекций шеи. Журнал «Ухо, нос, горло». 2022, 1–8. [Google Scholar].
8. Sheikh Z, Yu B, Heywood E, Quraishi N, Quraishi S. The assessment and management of deep neck space infections in adults: A systematic review and qualitative evidence synthesis. *Clin Otolaryngol* 2023;48(4):540–62.
9. Velhonoja J. Severe Orofacial and Neck Infections. Doctoral Thesis, University of Turku. 2024. Available at: <https://urn.fi/URN:ISBN:978-951-29-9584-4>.
10. Бротон Р.А. (1992) Нехирургическое лечение глубоких инфекций шеи у детей. *Pediatr Infect Dis J* 11:14–18.
11. Кортни М.Дж., Махадеван М., Митефф А. (2007) Лечение детских ретрофарингеальных инфекций: нехирургическое и хирургическое. *ANZ J Surg* 77:985–987.
12. Ucisik-Keser FE, Bonfante-Mejia EE, Ocazonez-Trujillo D, Chua SS. Месть за зуб мудрости: ретрофарингеальный абсцесс и медиастинит после удаления моляра.] *Radiol Case Rep*. 2019 февр.; 13 (2):1–8. [Бесплатная статья PMC] [PubMed]/
13. Эспозито С., Де Гвидо С., Паппалардо М., Лаудизио С., Меккариелло Г., Капоферри Г., Рахман С., Вичини С., Принципи Н. Заглочные, парафарингеальные и перитонзиллярные абсцессы. Дети (Базель). 2022 г., 26 апреля; 9 (5) [Бесплатная статья PMC] [PubMed]
14. Фордхэм М.Т., Рок А.Н., Бандаркар А., Пресиано Д., Леви М., Коэн Дж., Сафдар Н., Рейлли Б.К. Трансцервикальная ультрасонография в диагностике перитонзиллярного абсцесса у детей. *Ларингоскоп*. Декабрь 2015 г.; 125 (12):2799-804. [PubMed].
15. Хансен Б.В., Рындин С., Маллен К.М. Инфекции глубоких пространств шеи. *Semin Ultrasound CT MR*. 2020 февраль; 41 (1):74-84. [PubMed].
16. Кристиан, Дж. М.; Фелтс, К. Б.; Бекманн, Н. А. Глубокие инфекции шеи и одонтогенные инфекции. В книге «Отоларингология Каммингса: Хирургия головы и шеи» ; Elsevier: Амстердам, Нидерланды, 2021; Том 9, стр. 141–154.e2. [Google Scholar]
17. Ключе, Дж. Острый и хронический медиастинит [Острый и хронический медиастинит]. *Чирург* 2016, 87, 469–477. [Академия Google] [CrossRef]
18. Бека, Д.; Лаханас, В.А.; Думас, С.; Ксицас, С.; Канатас, А.; Петинаки, Э.; Скулакис, К. Микроорганизмы, вызывающие инфекции глубокой шеи (DNI) в Греции: обнаружение, идентификация и восприимчивость к противомикробным препаратам. *BMC Infect. Dis*. 2019, 19, 850. [Google Scholar] [CrossRef]

**РАННЯЯ ДИСФУНКЦИЯ ТРАНСПЛАНТАТА КАК КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ
ОСНОВА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ**

*Саидов Максуд Арифович - д.м.н. Национальный медицинский центр
Сабиров Джахонгир Рузиевич - д.м.н. Национальный медицинский центр
Абдурахмонов Мумин Маримович, Национальный медицинский центр*

Аннотация

Цель: Проанализировать клиничко-иммунологические механизмы ранней дисфункции трансплантата после трансплантации печени и почки и определить научные основы разработки персонализированных программ медицинской реабилитации на основе полученных данных.

Материалы и методы: Проведён систематический анализ современной литературы по трансплантации печени и почки. Изучены ключевые клинические исследования и многоцентровые регистры, посвящённые ишемико-реперфузионному повреждению, цитокиновым каскадам, биомаркерам ранней дисфункции (IL-6, TNF- α , hs-CRP, NLR), а также проблемам саркопении, фрейлти и медицинской реабилитации реципиентов солидных органов.

Выводы: Ранняя дисфункция трансплантата является одним из ключевых клинических синдромов раннего посттрансплантационного периода, формирующимся вследствие ишемико-реперфузионного повреждения, активации врождённого иммунитета и запуска цитокинового каскада. Иммуновоспалительные биомаркеры – IL-6, TNF- α , hs-CRP и NLR – представляют собой перспективный инструмент клиничко-иммунологической стратификации риска. Интеграция данных показателей в алгоритм реабилитационного планирования открывает возможности для разработки персонализированных программ восстановительного лечения.

Ключевые слова: трансплантация печени, трансплантация почки, ранняя дисфункция трансплантата, ишемико-реперфузионное повреждение, иммуновоспалительные маркеры, IL-6, TNF- α , медицинская реабилитация, персонализированная реабилитация, саркопения, фрейлти, стратификация риска.

Annotatsiya

Maqsad: Jigar va buyrak transplantatsiyasidan keyin erta transplantant disfunktsiyasining klinik-immunologik mexanizmlarini tahlil qilish va ushbu ma'lumotlar asosida shaxsiylashtirilgan tibbiy reabilitatsiya dasturlarini ishlab chiqishning ilmiy asoslarini aniqlash.

Materiallar va usullar: Jigar va buyrak transplantatsiyasi sohasidagi zamonaviy adabiyotlarning tizimli tahlili o'tkazildi. Ishemiya-reperfuziya shikastlanishi, sitokin kaskadlari, erta disfunktsiya biomarkerlari (IL-6, TNF- α , hs-CRP, NLR), shuningdek sarkopeniya, freylti va tibbiy reabilitatsiya bo'yicha asosiy klinik tadqiqotlar va ko'p markazli registrlar tahlil qilindi.

Xulosa: Erta transplantant disfunktsiyasi – bu transplantatsiyadan keyingi davrning eng muhim klinik sindromi bo'lib, ishemiya-reperfuziya shikastlanishi, tug'ma immunitetning faollashuvi va sitokin kaskadi natijasida rivojlanadi. IL-6, TNF- α , hs-CRP va NLR kabi immuno-yallig'lanish biomarkerlari klinik-immunologik xavfni stratifikatsiya qilish uchun istiqbolli vosita hisoblanadi. Ushbu ko'rsatkichlarni reabilitatsiya dasturlariga integratsiya qilish individual tibbiy reabilitatsiya strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: jigar transplantatsiyasi, buyrak transplantatsiyasi, erta transplantant disfunktsiyasi, ishemiya-reperfuziya shikastlanishi, immuno-yallig'lanish biomarkerlari, IL-6, TNF- α , tibbiy reabilitatsiya, shaxsiylashtirilgan reabilitatsiya, sarkopeniya, freylti, xavfni stratifikatsiya qilish.

Annotation

Objective: To analyze the clinical and immunological mechanisms of early graft dysfunction following liver and kidney transplantation and to determine the scientific rationale for developing personalized medical rehabilitation programs based on these data.

Materials and Methods: A systematic review of current literature on liver and kidney transplantation was conducted. Key clinical trials and multicenter registries addressing ischemia-reperfusion injury, cytokine cascades, early dysfunction biomarkers (IL-6, TNF- α , hs-CRP, NLR), as well as sarcopenia, frailty, and medical rehabilitation of solid organ transplant recipients were analyzed.

Conclusion: Early graft dysfunction represents a critical clinical syndrome of the early post-transplant period, arising from ischemia-reperfusion injury, innate immune activation, and cytokine cascade initiation. Immunoinflammatory biomarkers – IL-6, TNF- α , hs-CRP, and NLR – constitute a promising tool for clinical and immunological risk stratification. Integration of these parameters into rehabilitation planning algorithms enables the development of personalized medical rehabilitation programs.

Keywords: liver transplantation, kidney transplantation, early graft dysfunction, ischemia-reperfusion injury, immunoinflammatory markers, IL-6, TNF- α , medical rehabilitation, personalized rehabilitation, sarcopenia, frailty, risk stratification.

Введение. Трансплантация печени и почки в настоящее время рассматривается как один из наиболее эффективных методов лечения терминальных стадий хронических заболеваний, обеспечивающий улучшение выживаемости и качества жизни пациентов [1–4]. Несмотря на значительный прогресс трансплантационной хирургии, иммуносупрессивной терапии и послеоперационного мониторинга, ранний посттрансплантационный период остается одним из наиболее уязвимых этапов ведения реципиентов [5, 6]. Именно в это время развиваются ишемико-реперфузионное повреждение, системный воспалительный ответ, ранние иммунологические нарушения и начальные проявления дисфункции трансплантата [5–8].

Для современной трансплантологии все более важной становится не только оценка выживаемости пациента и трансплантата, но и анализ функциональных исходов, степени физической деондиции, выраженности саркопении, фрейлти и реабилитационного потенциала больного [9–12]. В этой связи концепция персонализированной медицинской реабилитации, основанной на клинко-иммунологической оценке раннего посттрансплантационного периода, представляет значительный научный и практический интерес.

Ранняя дисфункция трансплантата как ключевая проблема раннего посттрансплантационного периода

Одним из наиболее значимых осложнений после трансплантации печени является ранняя дисфункция трансплантата. Наиболее широко используется определение К.М. Olthoff и соавт., согласно которому синдром диагностируется при наличии хотя бы одного из следующих критериев: билирубин ≥ 10 мг/дл на 7-е сутки, международное нормализованное отношение $\geq 1,6$ на 7-е сутки или АСТ/АЛТ > 2000 МЕ/л в течение первых 7 суток после трансплантации [5]. В трансплантации почки аналогичное клиническое значение имеет delayed graft function, которое чаще всего определяется как необходимость диализа в течение первой недели после операции [6, 7].

Ранняя дисфункция трансплантата имеет не только диагностическое, но и выраженное прогностическое значение. Показано, что она ассоциируется с увеличением длительности пребывания в отделении интенсивной терапии, более высокой частотой осложнений, повышением риска острого отторжения и ухудшением долгосрочной выживаемости пересаженного органа [5–8]. При этом речь идет не просто о лабораторных отклонениях, а о сложном системном синдроме, отражающем сочетание тканевого повреждения, воспалительной активации, микрососудистых расстройств и снижения компенсаторных возможностей организма.

Ишемико-реперфузионное повреждение как патогенетическая основа ранней дисфункции трансплантата

Ключевым механизмом ранней дисфункции трансплантата является ишемико-реперфузионное повреждение. Этот процесс начинается на этапе изъятия органа, усиливается во время его консервации и достигает наибольшей выраженности после восстановления кровотока [13–16]. В фазе ишемии развиваются дефицит АТФ, нарушение ионного гомеостаза, внутриклеточное накопление кальция и повреждение мембран. После реперфузии резко возрастает продукция реактивных форм кислорода, активируется эндотелий, усиливаются воспаление и нарушения микроциркуляции [14–17].

Особую роль при этом играет феномен no-reflow, при котором макроскопическое восстановление кровотока не сопровождается полноценным восстановлением микроциркуляции. Это поддерживает тканевую гипоксию, усиливает повреждение клеток и ограничивает раннюю функциональную адаптацию трансплантата [15, 17]. Степень ишемико-реперфузионного повреждения зависит от возраста донора, длительности холодовой ишемии, особенностей перфузии, степени стеатоза печени и исходного состояния реципиента [16, 18]. В связи с этим все большее значение приобретают технологии машинной перфузии, направленные на снижение выраженности повреждения и повышение качества донорских органов [18].

Иммуновоспалительный ответ в раннем посттрансплантационном периоде

Ишемико-реперфузионное повреждение тесно связано с активацией врожденного иммунитета. Поврежденные клетки трансплантата высвобождают danger-associated molecular patterns, включая HMGB1, митохондриальную ДНК и АТФ, что приводит к активации Toll-like receptor-зависимых сигнальных путей и запуску провоспалительного каскада [17, 18]. В процесс вовлекаются нейтрофилы, макрофаги, дендритные клетки и натуральные киллеры, которые усиливают локальное и системное воспаление [16, 17].

Центральную роль в реализации воспалительного ответа играют провоспалительные цитокины, прежде всего IL-6, TNF- α и IL-1 β [17, 18]. IL-6 рассматривается как чувствительный маркер выраженного системного воспалительного ответа, тогда как TNF- α участвует в усилении эндотелиальной активации, экспрессии молекул адгезии и запуске механизмов клеточного повреждения [17]. Вместе с тем иммунный ответ после трансплантации не ограничивается только патогенными механизмами. Важную роль играют и иммунорегуляторные процессы, включая активность регуляторных Т-клеток и противовоспалительных медиаторов, которые могут способствовать ограничению повреждения и формированию иммунологической адаптации [15–18].

Трансплантационная иммунология и аллоиммунный ответ

Наряду с врожденным воспалением, существенное значение имеет аллоиммунный ответ, возникающий вследствие распознавания донорских антигенов иммунной системой реципиента. В раннем посттрансплантационном периоде особую роль играет прямой путь аллораспознавания, при котором Т-лимфоциты реципиента

взаимодействуют с донорскими антигенпрезентирующими клетками. В более поздние сроки возрастает значение непрямого пути, связанного с презентацией донорских антигенов антигенпрезентирующими клетками реципиента.

Аллоиммунный ответ реализуется через CD4+ Т-хелперы, CD8+ цитотоксические лимфоциты и В-клеточный иммунитет с продукцией донор-специфических антител [13]. В последние годы показано, что антитело-опосредованное повреждение имеет значение не только в трансплантации почки, но и в трансплантации печени [12]. Иммуногенетические факторы, прежде всего HLA-совместимость, также влияют на риск иммунологического конфликта и выживаемость трансплантата [14]. Дополнительное значение могут иметь генетические полиморфизмы цитокинов и рецепторов врожденного иммунитета, определяющие индивидуальную силу воспалительного ответа [15].

Биомаркеры системного воспаления и раннего повреждения трансплантата

Поиск ранних биомаркеров риска остается одним из наиболее перспективных направлений современной трансплантологии. Среди доступных для практики маркеров важное место занимают С-реактивный белок и нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, которые отражают выраженность системного воспалительного ответа и могут использоваться в динамическом наблюдении [17]. Их достоинствами являются простота, доступность и возможность широкого применения в рутинной клинической практике.

К более специфическим биомаркерам относятся IL-6, TNF- α , IL-33, HMGB1, а также маркеры тканевого повреждения, такие как NGAL и IL-18 [16]. В трансплантации почки NGAL и IL-18 позволяют раньше выявлять повреждение канальцевого эпителия и неблагоприятное течение *delayed graft function* [18]. Значительный интерес представляет донор-деривированная свободная ДНК, которая рассматривается как современный неинвазивный маркер активного повреждения трансплантата и иммунного конфликта. По данным современных работ, повышение уровня *donor-derived cell-free DNA* может отражать как ишемическое, так и иммунное повреждение трансплантата печени и почки.

Функциональный статус, саркопения и фрейлти

В последние годы в трансплантологии существенно усилился интерес к функциональному статусу пациента как самостоятельному прогностическому фактору [9–12]. У больных с терминальными стадиями заболеваний печени и почек еще до трансплантации часто формируются саркопения, астения, снижение аэробной производительности и синдром фрейлти [10, 11]. Эти нарушения могут сохраняться и после успешной операции, несмотря на восстановление функции пересаженного органа.

Саркопения и фрейлти связаны с более высоким риском осложнений, длительной госпитализации, повторных госпитализаций и снижением качества жизни [10–12]. Это означает, что даже при удовлетворительных лабораторных показателях трансплантата пациент может иметь выраженные функциональные ограничения. Следовательно, планирование реабилитации после трансплантации должно опираться не только на биохимическую функцию органа, но и на оценку общего функционального и реабилитационного потенциала пациента.

Современные подходы к медицинской реабилитации после трансплантации

Современная медицинская реабилитация после трансплантации печени и почки включает раннюю мобилизацию, дыхательную гимнастику, лечебную физкультуру, нутритивную поддержку, психологическое сопровождение и поэтапное расширение двигательной активности [9]. Основной целью является профилактика

гипостатических осложнений, респираторных нарушений, мышечной декондиции и ухудшения качества жизни.

У реципиентов почки показано, что программы физической тренировки улучшают кардиореспираторную выносливость, физическую работоспособность и отдельные показатели сосудистого статуса [13-15]. У реципиентов печени также продемонстрированы положительные эффекты физических упражнений и комбинированных программ реабилитации в отношении толерантности к нагрузке и функциональной независимости [17]. Систематические обзоры подтверждают, что реабилитационные вмешательства после трансплантации в целом безопасны и клинически оправданы, хотя исследования остаются неоднородными по дизайну и конечным точкам [18].

Преабилитация и персонализированная реабилитация

Современная концепция continuum of care предполагает непрерывное ведение пациента от этапа предтрансплантационной подготовки до позднего посттрансплантационного наблюдения. В этой модели важное место занимает преабилитация – комплекс мероприятий, направленных на улучшение функционального и нутритивного статуса пациента до операции. Особенно актуальна она для кандидатов на трансплантацию печени и почки, которые часто поступают к операции с выраженной мышечной слабостью, астенией и ограниченным функциональным резервом [10, 11].

Наиболее перспективным представляется подход персонализированной медицинской реабилитации, основанной на клинко-иммунологической стратификации риска. Такая стратификация может учитывать выраженность ранней дисфункции трансплантата, уровень системного воспалительного ответа, концентрации провоспалительных цитокинов, наличие саркопении, фрейлти, сопутствующих осложнений и общий функциональный статус пациента [12, 18]. У больных низкого риска возможно более раннее расширение двигательного режима, тогда как у пациентов с высоким уровнем воспаления и низким реабилитационным потенциалом необходима более осторожная, этапная тактика с усиленным мониторингом переносимости нагрузок. Именно интеграция иммуновоспалительных и функциональных критериев создает основу для перехода от стандартных схем к более точным и клинически обоснованным стратегиям восстановительного лечения.

Заключение. Ранний посттрансплантационный период после трансплантации печени и почки представляет собой сложный этап, в котором взаимодействуют ишемико-реперфузионное повреждение, иммуновоспалительный ответ, аллоиммунные механизмы и функциональная недостаточность пациента. Ранняя дисфункция трансплантата имеет не только лабораторное, но и выраженное клиническое и прогностическое значение. Современные данные свидетельствуют о важности биомаркеров воспаления и тканевого повреждения, а также оценки саркопении, фрейлти и функционального статуса для определения риска неблагоприятного течения.

Медицинская реабилитация после трансплантации должна рассматриваться как обязательная часть комплексного ведения реципиентов. Наиболее перспективным направлением является разработка персонализированных программ восстановительного лечения, основанных на клинко-иммунологической стратификации риска. Такой подход может повысить эффективность реабилитации, улучшить функциональные исходы и качество жизни пациентов после трансплантации печени и почки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Functional impairment in liver transplantation: moving from efficacy to effectiveness. *Liver Transpl.* 2019;25(1):122–128.
2. Jaeschke H. Mechanisms of reperfusion injury after warm ischemia of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1998;5(4):402–408.
3. Jochmans I, Brat A, Davies L, et al. Oxygenated versus standard cold perfusion preservation in kidney transplantation. *Lancet.* 2020;396(10263):1653–1662.
4. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001;33(2):464–470.
5. Knechtle SJ, Kwun J. Unique aspects of rejection and tolerance in liver transplantation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6(1):63–70.
6. Kono H, Rock KL. How dying cells alert the immune system to danger. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(4):279–289.
7. Kupiec-Weglinski JW, Busuttil RW. Ischemia and reperfusion injury in liver transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(4):1653–1656.
8. Lai JC, Rahimi RS, Verna EC, et al. Frailty associated with waitlist mortality independent of ascites and hepatic encephalopathy in liver transplant candidates. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1675–1682.
9. Laing RW, Mergental H, Kirkham AJ, et al. Viability testing and transplantation of marginal livers using normothermic machine perfusion. *Nat Commun.* 2020;11:2939.
10. Oellerich M, Schütz E, Beck J, et al. Using circulating cell-free DNA to monitor organ transplant patients. *Clin Chem Lab Med.* 2021;59(7):1150–1164.
11. Oellerich M, Shipkova M, Asendorf T, et al. Absolute quantification of donor-derived cell-free DNA as a marker of rejection and graft injury in liver transplantation: results from a prospective observational study. *Am J Transplant.* 2019;19(11):3087–3099.
12. O'Leary JG, Lepe R, Davis GL. Indications for liver transplantation. *Gastroenterology.* 2008;134(6):1764–1776.
13. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, et al. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *N Engl J Med.* 2000;343(5):307–314.
14. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–949.
15. Parikh CR, Hall IE, Bhangoo RS, et al. Associations of donor urine injury biomarkers with kidney transplant outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(2):620–630.
16. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet.* 2004;364(9447):1814–1827.
17. Porte RJ, Ploeg RJ, Hansen B, et al. New preservation solutions and machine perfusion in liver transplantation. *Transpl Int.* 2015;28(9):975–985.
18. Sigdel TK, Archila FA, Constantin T, et al. Optimizing detection of kidney transplant injury by assessment of donor-derived cell-free DNA via massively multiplex PCR. *J Clin Med.* 2019;8(1):19.

СЛЮННЫЕ БИОМАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И КАРИЕСОГЕННЫХ ПРОЦЕССОВ: ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ

Тиллахожаева Диёра Отабек қизи

*Ассистент кафедры Пропедевтики терапевтической стоматологии
Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан
ORCID:0009-0001-4631-162X*

Аннотация. Слюна является высокоинформативной биологической средой, отражающей состояние как местного, так и системного гомеостаза организма, что обусловлено её сложным составом и многофакторным механизмом формирования. Компоненты ротовой жидкости поступают в неё в результате секреции слюнных желёз, транссудации плазменных элементов, а также метаболической активности клеток слизистой оболочки и микроорганизмов полости рта. Благодаря этому слюна способна оперативно реагировать на патологические изменения, возникающие в тканях полости рта, и отражать их на ранних этапах развития.

В последние годы слюнные биомаркеры всё чаще рассматриваются как перспективный инструмент неинвазивной диагностики воспалительных и кариесогенных процессов. Повышенный интерес к данному направлению обусловлен простотой и безопасностью забора слюны, возможностью многократного исследования в динамике, а также отсутствием выраженного дискомфорта для пациента. Эти преимущества особенно важны в профилактической стоматологии, детской практике и при наблюдении пациентов с хроническими заболеваниями.

В обзорной статье систематизированы современные данные о диагностической значимости различных групп слюнных показателей, включая биохимические, иммунологические, ферментативные и микробиологические маркеры, при кариесе зубов и воспалительных заболеваниях тканей пародонта. Рассмотрены механизмы формирования данных показателей, их связь с активностью патологического процесса и клиническими проявлениями заболеваний полости рта. Показано, что изменения состава слюны могут отражать не только наличие патологии, но и её интенсивность, стадию и характер течения.

Особое внимание уделено возможностям использования слюнных биомаркеров для ранней диагностики стоматологических заболеваний, оценки активности воспалительных и кариесогенных процессов, а также для мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий. Комплексный анализ показателей ротовой жидкости позволяет объективизировать клиническую оценку состояния полости рта и способствует внедрению персонализированного подхода в терапевтической стоматологии.

Ключевые слова: слюна, слюнные биомаркеры, кариес зубов, воспаление, пародонтит, неинвазивная диагностика.

Annotatsiya. Soʻlak organizmning ham mahalliy, ham tizimli gomeostazini aks ettiruvchi yuqori informativ 116iagnost muhit boʻlib, bu uning murakkab tarkibi va koʻp omilli shakllanish mexanizmi bilan izohlanadi. Ogʻiz suyuqligi komponentlari unga soʻlak bezlari sekretsiyasi, plazma elementlarining transsudatsiyasi, shuningdek ogʻiz boʻshligʻi shilliq qavati hujayralari va mikroorganizmlarining 116iagnosti faolligi natijasida kelib tushadi. Shu sababli soʻlak ogʻiz boʻshligʻi toʻqimalarida yuzaga keladigan patologik oʻzgarishlarga tezkor javob berish va ularni rivojlanishning erta bosqichlarida aks ettirish qobiliyatiga ega.

Soʻnggi yillarda soʻlak biomarkerlari yalligʻlanish va kariyesogen jarayonlarni noinvaziv diagnostika qilishning istiqbolli vositasi sifatida tobora koʻproq koʻrib

chiqilmoqda. Ushbu yo'nalishga bo'lgan qiziqish so'lak olishning oddiy va xavfsizligi, uni dinamikada ko'p marotaba tekshirish imkoniyati, shuningdek bemor uchun sezilarli noqulaylikning yo'qligi bilan bog'liq. Mazkur afzalliklar profilaktik stomatologiyada, bolalar amaliyotida hamda surunkali kasalliklarga ega bemorlarni kuzatishda ayniqsa muhim ahamiyat kasb etadi.

Mazkur sharh maqolada tish kariyesi va parodontal to'qimalarning yallig'lanish kasalliklarida so'lak ko'rsatkichlarining turli guruhlari, jumladan biokimyoviy, fermentativ va mikrobiologik markerlarning diagnostik ahamiyati bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar tizimlashtirilgan. Ushbu ko'rsatkichlarning shakllanish mexanizmlari, patologik jarayon faolligi hamda og'iz bo'shlig'i kasalliklarining klinik namoyonlari bilan bog'liqligi ko'rib chiqilgan. So'lak tarkibidagi o'zgarishlar nafaqat patologiyani mavjudligini, balki uning intensivligi, bosqichi va kechish xususiyatlarini ham aks ettirishi ko'rsatilgan.

Shuningdek, so'lak biomarkerlaridan stomatologik kasalliklarni erta aniqlashda, yallig'lanish va kariyesogen jarayonlar faolligini baholashda hamda davolash-profilaktik chora-tadbirlar samaradorligini monitoring qilishda foydalanish imkoniyatlariga alohida e'tibor qaratilgan. Og'iz suyuqligi ko'rsatkichlarini kompleks tahlil qilish og'iz bo'shlig'i holatini klinik baholashni ob'ektivlashtiradi va terapevtik stomatologiyada shaxsiylashtirilgan yondashuvni joriy etishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: so'lak, so'lak biomarkerlari, tish kariyesi, yallig'lanish, parodontit, noinvaziv diagnostika.

Abstract. Saliva is a highly informative biological fluid that reflects both local and systemic homeostasis of the body, which is обусловлено its complex composition and multifactorial mechanisms of formation. Components of oral fluid originate from salivary gland secretion, transudation of plasma elements, as well as metabolic activity of oral mucosal cells and microorganisms. Due to these properties, saliva is capable of rapidly responding to pathological changes occurring in oral tissues and reflecting them at early stages of development.

In recent years, salivary biomarkers have increasingly been considered a promising tool for the non-invasive diagnosis of inflammatory and cariogenic processes. The growing interest in this field is associated with the simplicity and safety of saliva collection, the possibility of repeated dynamic assessments, and the absence of significant discomfort for the patient. These advantages are particularly important in preventive dentistry, pediatric practice, and in monitoring patients with chronic diseases.

This review summarizes current data on the diagnostic significance of various groups of salivary indicators, including biochemical, immunological, enzymatic, and microbiological markers, in dental caries and inflammatory diseases of periodontal tissues. The mechanisms underlying the formation of these indicators, their relationship with the activity of pathological processes, and clinical manifestations of oral diseases are discussed. It is demonstrated that changes in saliva composition can reflect not only the presence of pathology but also its intensity, stage, and course.

Special attention is given to the potential use of salivary biomarkers for early diagnosis of dental diseases, assessment of inflammatory and cariogenic activity, and monitoring the effectiveness of therapeutic and preventive interventions. Comprehensive analysis of oral fluid parameters allows for objective clinical assessment of oral health status and contributes to the implementation of a personalized approach in therapeutic dentistry.

Keywords: saliva, salivary biomarkers, dental caries, inflammation, periodontitis, non-invasive diagnostics.

Введение. Современная терапевтическая стоматология в условиях стремительного развития доказательной медицины, цифровых технологий и персонализированного подхода к пациенту ориентирована на максимально раннее

выявление патологических процессов в полости рта, а также на внедрение индивидуализированных профилактических и лечебных стратегий. В настоящее время приоритетом клинической практики становится не только лечение уже сформировавшихся заболеваний, но и их предупреждение на доклинических стадиях, что позволяет существенно повысить эффективность стоматологической помощи, снизить риск осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Несмотря на значительный прогресс клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования, включая использование цифровой диагностики, рентгенологических технологий и молекулярно-биологических исследований, диагностика начальных стадий кариеса зубов и воспалительных заболеваний тканей пародонта по-прежнему остаётся одной из наиболее актуальных и сложных задач стоматологической практики. Это связано с тем, что ранние стадии данных патологий зачастую протекают латентно, без выраженной симптоматики, либо сопровождаются минимальными и неспецифическими клиническими проявлениями, такими как незначительная деминерализация эмали, кратковременная чувствительность или субклиническое воспаление десневых тканей. Подобные изменения нередко остаются незамеченными при стандартном стоматологическом осмотре и требуют применения более чувствительных диагностических подходов.

Дополнительные трудности диагностики и прогнозирования стоматологических заболеваний обусловлены многофакторной природой кариеса зубов и воспалительных заболеваний тканей пародонта. В основе данных патологических процессов лежат сложные и динамичные взаимодействия между микробным биоплёнком, факторами внешней среды (включая диету, гигиенические привычки и экзогенные воздействия), особенностями врождённого и приобретённого иммунного ответа организма, а также метаболическими процессами, протекающими в тканях полости рта.

Микробный биоплёнок представляет собой высокоорганизованную экосистему, в которой микроорганизмы находятся в состоянии тесного взаимодействия друг с другом и с тканями хозяина. Изменения его количественного и качественного состава могут приводить к смещению баланса в сторону патогенной микрофлоры, что инициирует развитие кариесогенных и воспалительных процессов. При этом значительную роль играют такие факторы, как кислотопродуцирующая и кислотоустойчивая активность микроорганизмов, а также их способность к адгезии и формированию устойчивых биоплёнок.

Индивидуальные различия в реактивности тканей, составе микробиоты полости рта, уровне гигиены, характере питания, а также влияние системных факторов (гормональный статус, сопутствующие заболевания, приём лекарственных препаратов) существенно определяют скорость прогрессирования патологических процессов и особенности их клинического проявления. У одних пациентов патологические изменения могут развиваться стремительно, тогда как у других — длительно оставаться на субклиническом уровне. Это создаёт значительные трудности для своевременной диагностики и требует внедрения более чувствительных и специфичных методов оценки состояния полости рта.

В связи с этим традиционные методы диагностики, основанные преимущественно на визуальной оценке, зондировании и инструментальном обследовании, не всегда позволяют объективно выявить начальные изменения в тканях и адекватно прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Они, как правило, фиксируют уже сформировавшиеся морфологические нарушения, тогда как молекулярные и биохимические изменения остаются вне поля их чувствительности.

Это ограничивает возможности раннего вмешательства и профилактики прогрессирования патологических процессов.

В последние годы существенно возрастает интерес к поиску, валидации и внедрению биологических маркеров, способных отражать ранние метаболические, воспалительные и микробиологические изменения, предшествующие развитию клинически выраженной патологии. Биомаркеры рассматриваются как высокочувствительные и специфичные индикаторы патологических процессов, позволяющие выявлять нарушения на молекулярном, клеточном и субклеточном уровнях задолго до появления клинических симптомов.

Особую ценность представляет возможность количественной оценки данных показателей, что обеспечивает объективизацию диагностики и позволяет проводить динамическое наблюдение за состоянием пациента. Использование биомаркеров открывает новые перспективы для ранней диагностики, стратификации пациентов по уровню риска, прогнозирования течения заболеваний и разработки персонализированных лечебно-профилактических программ, учитывающих индивидуальные особенности организма.

Особое внимание в современной стоматологии уделяется слюне как уникальной биологической среде, обладающей высокой диагностической информативностью и доступностью для исследования. Благодаря своей сложной структуре и многофакторному происхождению она рассматривается как перспективный диагностический субстрат [5,9]. Слюна формируется в результате секреции крупных и малых слюнных желёз, транссудации компонентов плазмы крови через слизистую оболочку, а также метаболической активности клеток и микроорганизмов, населяющих полость рта.

Состав слюны чрезвычайно разнообразен и включает широкий спектр органических и неорганических компонентов: белки, ферменты, иммуноглобулины, цитокины, гормоны, электролиты, а также продукты метаболизма микроорганизмов. Каждый из этих компонентов может выполнять диагностическую функцию, отражая определённые аспекты физиологического или патологического состояния организма. Например, изменения уровня цитокинов свидетельствуют о воспалительных процессах, ферментативная активность — о степени тканевого повреждения, а микробиологические показатели — о состоянии микробного баланса полости рта.

Анализ ротовой жидкости позволяет получать объективные и воспроизводимые данные о состоянии тканей полости рта без применения инвазивных методов обследования. Это особенно важно в профилактической стоматологии, где ключевую роль играет раннее выявление патологических изменений, а также в детской практике и при длительном динамическом наблюдении пациентов с хроническими заболеваниями [3, 6].

Важным преимуществом слюны является простота и доступность её получения, отсутствие необходимости в специальной подготовке пациента, а также возможность многократного и безопасного забора биоматериала. Это позволяет проводить мониторинг состояния полости рта в динамике, оценивая изменения показателей в ответ на проводимое лечение или влияние внешних факторов. Кроме того, при соблюдении стандартных условий исследования достигается высокая воспроизводимость результатов, что повышает надёжность диагностических выводов.

Развитие современных аналитических технологий, таких как протеомика, геномика, транскриптомика и метаболомика, значительно расширило возможности изучения состава слюны и выявления новых диагностически значимых маркеров. Использование высокочувствительных методов анализа позволяет

идентифицировать даже минимальные изменения в составе ротовой жидкости, что особенно важно для ранней диагностики заболеваний.

Это способствует формированию нового направления в стоматологии — саливарной диагностики, ориентированной на выявление патологических изменений на доклинических стадиях, мониторинг течения заболеваний и оценку эффективности лечебных мероприятий. В перспективе интеграция данных слюнного анализа с цифровыми технологиями и системами искусственного интеллекта может значительно повысить точность диагностики и способствовать развитию персонализированной стоматологической медицины.

Слюнные биомаркеры представляют собой совокупность биохимических, иммунологических, ферментативных и микробиологических показателей, концентрация и функциональная активность которых изменяются в ответ на развитие патологических процессов в полости рта. К числу таких маркеров относятся ферменты (амилаза, лактатдегидрогеназа), медиаторы воспаления (интерлейкины, фактор некроза опухоли), иммуноглобулины, продукты перекисного окисления липидов, а также показатели микробного состава зубного налёта. Изменение их уровня может свидетельствовать о начале деминерализации эмали, активации воспалительного процесса или нарушении микробного баланса.

Формирование данных маркеров обусловлено секрецией крупных и малых слюнных желёз, транссудацией компонентов плазмы крови через слизистую оболочку, а также метаболической активностью микроорганизмов зубного налёта и клеточных элементов тканей пародонта [2]. Существенную роль играют также процессы клеточного обновления, апоптоза и иммунного ответа, сопровождающие развитие патологических изменений. Благодаря такому многообразию источников слюна способна отражать как локальные изменения в тканях полости рта, так и системные нарушения, происходящие в организме, что значительно расширяет её диагностический потенциал.

Таким образом, использование слюнных биомаркеров открывает широкие перспективы для совершенствования ранней диагностики, оценки активности патологических процессов и мониторинга эффективности проводимого лечения. Интеграция данных показателей в клиническую практику способствует переходу к более точной, объективной и персонализированной стоматологической помощи, соответствующей современным требованиям медицины.

Изменения состава ротовой жидкости отражают не только локальные процессы, связанные с кариесом зубов и воспалением тканей пародонта, но и более широкие нарушения регуляторных, иммунных и метаболических механизмов организма [1, 7]. Слюна представляет собой интегративную биологическую среду, в которой находят отражение многочисленные физиологические и патологические процессы, происходящие как в полости рта, так и за её пределами. Это обусловлено тесной взаимосвязью между состоянием органов и систем организма, уровнем иммунной реактивности и составом ротовой жидкости. В связи с этим анализ слюны позволяет выявлять не только стоматологическую патологию, но и косвенно оценивать общее состояние здоровья пациента, включая наличие системных воспалительных или метаболических нарушений. Это существенно расширяет диагностические возможности слюнных исследований и позволяет рассматривать их как важный компонент комплексной оценки стоматологического и общего состояния пациента.

Одним из ключевых диагностических параметров, используемых для оценки индивидуального кариес-риска, является кислотно-щелочное состояние слюны. Поддержание физиологического уровня pH является критически важным условием сохранения минерализационного равновесия твёрдых тканей зубов. Снижение

уровня pH и буферной ёмкости ротовой жидкости приводит к формированию кислой среды, создающей благоприятные условия для деминерализации эмали и активации кариесогенной микрофлоры [4, 5]. При этом важную роль играет не только абсолютное значение pH, но и способность слюны нейтрализовать кислоты, образующиеся в результате метаболической активности микроорганизмов. Длительное сохранение данных изменений рассматривается как один из ведущих факторов риска развития и прогрессирования кариозного процесса, особенно при наличии неблагоприятных поведенческих факторов, таких как частое употребление углеводов и недостаточный уровень гигиены полости рта.

Минеральный состав слюны, включающий ионы кальция, фосфатов и фтора, определяет её реминерализационный потенциал и способность противостоять деминерализующему воздействию органических кислот. Данные компоненты участвуют в процессах восстановления кристаллической решётки гидроксиапатита эмали и обеспечивают поддержание структурной целостности твёрдых тканей зубов. Снижение концентрации указанных минералов ассоциируется с повышенной восприимчивостью зубов к кариозному поражению, нарушением процессов реминерализации и снижением эффективности естественных защитных механизмов полости рта [6]. Кроме того, важное значение имеет соотношение кальция и фосфатов, а также наличие фторидов, усиливающих устойчивость эмали к кислотному воздействию. Анализ минерального состава ротовой жидкости позволяет более точно оценивать состояние минерализационного обмена, выявлять группы повышенного риска и прогнозировать вероятность развития кариеса.

Важную роль в диагностике кариесогенных процессов играют микробиологические маркеры, отражающие количественные и качественные изменения микробиоты полости рта. Повышение метаболической активности кариесогенных микроорганизмов зубного налёта сопровождается усиленной продукцией органических кислот, изменением структуры биоплёнки и ускорением процессов деминерализации эмали [10]. При этом происходит смещение микробного баланса в сторону ацидогенных и ацидурических видов, что способствует поддержанию кислой среды и прогрессированию патологического процесса. Эти функциональные изменения находят отражение в биохимических показателях слюны, включая уровень органических кислот, ферментативную активность и продукты метаболизма, и могут использоваться для ранней оценки неблагоприятных сдвигов в микробном равновесии полости рта.

При воспалительных заболеваниях тканей пародонта в слюне отмечается повышение концентрации провоспалительных цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли), иммуноглобулинов и белков острой фазы, что отражает активность воспалительного процесса и степень вовлечения иммунных механизмов [8, 11]. Данные медиаторы играют ключевую роль в регуляции воспалительного ответа, обеспечивая координацию клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы. Уровень этих маркеров тесно коррелирует с клинической тяжестью заболевания, глубиной пародонтальных карманов, степенью кровоточивости десны и разрушением альвеолярной кости, что позволяет использовать их для объективной оценки активности патологического процесса и прогнозирования его течения.

Изменение ферментативной активности слюны, в частности повышение уровня протеолитических и лизосомальных ферментов, свидетельствует о деструктивных изменениях в тканях пародонта и нарушении структуры межклеточного матрикса. К таким ферментам относятся коллагеназы, эластазы и другие протеазы, участвующие в деградации соединительной ткани. Их повышенная активность отражает процессы тканевого разрушения и может служить ранним индикатором прогрессирования заболевания. Эти показатели рассматриваются как

чувствительные маркеры воспаления и могут быть использованы не только для оценки тяжести патологического процесса, но и для мониторинга эффективности проводимой терапии, включая противовоспалительное и антимикробное лечение [7, 12].

Дополнительным патогенетическим фактором при воспалительных поражениях полости рта является активация процессов оксидативного стресса, сопровождающаяся снижением антиоксидантного потенциала ротовой жидкости. Избыточное образование активных форм кислорода приводит к повреждению клеточных мембран, белков и нуклеиновых кислот, что усиливает воспалительные изменения и способствует прогрессированию заболевания. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами нарушает механизмы клеточной защиты и регенерации тканей. Показатели оксидативного стресса, такие как уровень малонового диальдегида и активность антиоксидантных ферментов, коррелируют с выраженностью воспалительных поражений и скоростью прогрессирования заболевания [13], что делает их важными диагностическими и прогностическими маркерами.

Слюнные биомаркеры обладают высокой диагностической и прогностической ценностью, позволяя выявлять патологические изменения на ранних стадиях заболевания, ещё до появления выраженных клинических симптомов. Их использование способствует более точной стратификации пациентов по уровню риска, выделению групп с высокой вероятностью прогрессирования заболеваний, а также оптимизации профилактических мероприятий и индивидуализации лечебных подходов [3, 9]. Внедрение данных методов в клиническую практику позволяет перейти от реактивной модели лечения к проактивной, основанной на раннем выявлении и предупреждении патологических процессов.

Особое значение слюнная диагностика приобретает в детской и гериатрической стоматологии, а также при наблюдении пациентов с сопутствующей соматической патологией, для которых применение инвазивных методов обследования ограничено или нежелательно ввиду возрастных, физиологических и клинических особенностей [6, 11]. У детей раннего и школьного возраста проведение инвазивных диагностических процедур нередко сопровождается выраженным психоэмоциональным напряжением, страхом и снижением комплаентности, что затрудняет регулярный мониторинг стоматологического статуса. В пожилом возрасте, напротив, существенную роль играют возрастные изменения тканей полости рта, снижение регенераторных возможностей, полиморбидность и необходимость приёма большого количества лекарственных препаратов, которые могут влиять на состав и свойства слюны. В этих условиях использование неинвазивных, безопасных и информативных методов диагностики становится особенно актуальным и клинически оправданным.

Таким образом, комплексный анализ слюнных показателей представляет собой перспективное направление современной стоматологии, способствующее повышению точности диагностики, раннему выявлению патологических изменений и внедрению персонализированных подходов к профилактике и лечению заболеваний полости рта.

У пациентов с хроническими соматическими заболеваниями, включая эндокринные, сердечно-сосудистые, онкогематологические и иммунные патологии, применение инвазивных методов обследования нередко сопровождается повышенным риском развития осложнений, таких как инфекционные процессы, нарушение гемостаза, замедление регенерации тканей и обострение основного заболевания. Кроме того, в ряде клинических ситуаций проведение инвазивных диагностических процедур может быть ограничено или полностью противопоказано

по медицинским показаниям, что существенно снижает доступность полноценного обследования данной категории пациентов.

В этих условиях особую значимость приобретает использование альтернативных, неинвазивных методов диагностики, позволяющих получать объективную и клинически значимую информацию без дополнительной нагрузки на организм пациента. Анализ ротовой жидкости представляет собой один из наиболее перспективных подходов, обеспечивающих возможность оценки состояния тканей полости рта, а также выявления системных нарушений за счёт отражения метаболических и иммунологических изменений. Применение данного метода способствует расширению возможностей комплексного клинического наблюдения, повышению безопасности диагностических процедур и снижению риска развития осложнений, особенно у пациентов с отягощённым соматическим статусом.

Возможность многократного, безопасного и технически простого получения слюны делает данный метод особенно перспективным для динамического мониторинга состояния полости рта. В отличие от традиционных методов обследования, требующих специальной подготовки или инвазивного вмешательства, исследование слюны может проводиться многократно в короткие промежутки времени, что позволяет отслеживать динамику патологического процесса с высокой точностью. Это особенно важно при хронических заболеваниях, характеризующихся длительным и волнообразным течением.

Регулярное определение слюнных биомаркеров позволяет выявлять ранние признаки активации патологического процесса, такие как изменение уровня воспалительных медиаторов, ферментативной активности или микробного состава, ещё до появления выраженной клинической симптоматики. В то же время положительная динамика показателей на фоне проводимой терапии может служить объективным критерием её эффективности. Таким образом, использование слюнных маркеров создаёт предпосылки для своевременной коррекции лечебной тактики, индивидуализации терапевтических мероприятий и перехода к персонализированной модели оказания стоматологической помощи.

Следует отметить, что диагностическая ценность слюнных биомаркеров определяется не только возможностью их количественного определения, но и их функциональной значимостью в патогенезе заболеваний. Изменения концентрации биохимических, иммунологических и микробиологических показателей отражают сложные процессы взаимодействия между микроорганизмами, тканями полости рта и иммунной системой организма. Это позволяет рассматривать слюну как динамическую диагностическую среду, чувствительную к минимальным изменениям гомеостаза.

Несмотря на значительный потенциал слюнной диагностики, её широкое внедрение в клиническую практику требует решения ряда методологических и организационных задач. В первую очередь необходимо обеспечить стандартизацию процедур забора слюны, включая условия её получения (время суток, стимуляция, состояние пациента), что позволит минимизировать вариабельность результатов. Не менее важным является соблюдение условий хранения и транспортировки образцов, поскольку многие биомаркеры чувствительны к физико-химическим воздействиям и могут изменять свои свойства при несоблюдении протоколов.

Кроме того, одной из ключевых нерешённых задач современной слюнной диагностики остаётся унификация диагностических критериев и разработка стандартизированных референсных значений для различных групп пациентов с учётом возраста, пола, физиологического состояния, сопутствующей соматической патологии и индивидуальных особенностей организма. В настоящее время вариабельность показателей ротовой жидкости, обусловленная как биологическими,

так и методическими факторами, существенно ограничивает сопоставимость результатов различных исследований и затрудняет их интерпретацию в клинической практике.

В связи с этим особую актуальность приобретает создание единых протоколов оценки слюнных биомаркеров, включающих стандартизацию условий забора, хранения и анализа биоматериала, а также разработку нормативных диапазонов значений для различных категорий пациентов. Учет циркадных ритмов, характера питания, уровня гидратации и медикаментозного воздействия также является важным аспектом при интерпретации результатов слюнных исследований.

В данном контексте перспективным направлением является формирование комплексных диагностических панелей, объединяющих биохимические, иммунологические, ферментативные и микробиологические показатели. Такой мультидисциплинарный подход позволяет учитывать различные звенья патогенеза стоматологических заболеваний и обеспечивает более полное и объективное представление о состоянии тканей полости рта. Использование мультифакторного анализа, основанного на одновременной оценке нескольких показателей, существенно повышает диагностическую чувствительность и специфичность, снижает вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов, а также улучшает воспроизводимость получаемых данных [10, 13].

Дополнительные возможности для совершенствования слюнной диагностики открывает её интеграция с современными цифровыми технологиями. В частности, применение автоматизированных систем обработки данных позволяет существенно ускорить анализ больших массивов информации и минимизировать влияние человеческого фактора. Использование алгоритмов машинного обучения и методов искусственного интеллекта способствует выявлению скрытых закономерностей и взаимосвязей между различными биомаркерами, которые могут оставаться недоступными при традиционном статистическом анализе.

На основе таких подходов становится возможным создание прогностических моделей, позволяющих не только оценивать текущее состояние пациента, но и прогнозировать вероятность развития или прогрессирования стоматологических заболеваний. Это открывает перспективы для перехода к превентивной медицине, ориентированной на раннее выявление рисков и предупреждение патологических процессов.

Кроме того, интеграция слюнной диагностики с цифровыми платформами и системами электронного здравоохранения позволяет формировать индивидуальные профили пациентов, включающие динамику биомаркеров, клинические данные и анамнестическую информацию. Это обеспечивает более точную интерпретацию результатов, повышает качество клинических решений и способствует реализации персонализированного подхода в стоматологии.

Таким образом, сочетание стандартизации методологических подходов, разработки комплексных диагностических панелей и внедрения цифровых технологий создаёт основу для дальнейшего развития слюнной диагностики как высокоэффективного инструмента современной клинической практики.

Заключение. Анализ современных литературных источников убедительно демонстрирует, что слюнные биомаркеры обладают высокой диагностической и прогностической значимостью при кариесогенных и воспалительных процессах в полости рта. Многообразие биохимических, иммунологических, ферментативных и микробиологических компонентов ротовой жидкости позволяет рассматривать слюну как интегральную биологическую среду, отражающую состояние местного гомеостаза, интенсивность патологических процессов и особенности их течения.

Изменения состава и функциональных свойств слюны могут выявляться на ранних этапах заболевания, зачастую предшествуя появлению клинически выраженных симптомов. Это делает слюнную диагностику ценным инструментом для раннего выявления патологий, оценки риска их развития и предупреждения прогрессирования.

Комплексная оценка показателей ротовой жидкости предоставляет возможность объективно характеризовать стоматологическое здоровье пациента, выявлять индивидуальные особенности течения кариесогенных и воспалительных процессов, а также прогнозировать их дальнейшее развитие. Применение слюнных биомаркеров способствует более точной стратификации пациентов по уровню риска, что имеет принципиальное значение для разработки эффективных профилактических программ и выбора оптимальной тактики лечения.

Особое значение слюнная диагностика приобретает в условиях необходимости минимизации инвазивных вмешательств. Это особенно актуально в детской стоматологии, где важным фактором является снижение психоэмоциональной нагрузки, а также в гериатрической практике, где необходимо учитывать возрастные изменения и полиморбидность. У пациентов с сопутствующей соматической патологией данный метод позволяет безопасно осуществлять мониторинг состояния без риска ухудшения общего состояния.

Простота, безопасность и возможность многократного исследования ротовой жидкости делают слюнную диагностику удобным и эффективным инструментом для длительного наблюдения пациентов, оценки активности патологических процессов и контроля эффективности проводимого лечения.

Таким образом, использование слюнных биомаркеров представляет собой одно из наиболее перспективных направлений развития неинвазивной диагностики и важный компонент современной терапевтической стоматологии. Дальнейшие научные исследования, направленные на стандартизацию методологических подходов, разработку диагностических панелей и внедрение инновационных технологий анализа, будут способствовать расширению клинического применения слюнной диагностики и повышению эффективности профилактики и лечения стоматологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. — М.: Медицина, 2018. — 512 с.
2. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А. Биохимия слюны в норме и патологии. — М.: Практическая медицина, 2015. — 256 с.
3. Иванов А.С. Слюна как диагностическая среда в стоматологии. — М.: МИА, 2017. — 192 с.
4. Киселёва Т.А. Современные методы профилактики кариеса. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 224 с.
5. Леонтьев В.К. Патогенез и профилактика кариеса зубов. — М.: Медицина, 2016. — 288 с.
6. Kämpfer A.A.M., Zero D.T. Erythritol and dental caries prevention // *Caries Research*. — 2019. — Vol. 53. — P. 1-10.
7. Mäkinen K.K. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization // *International Dental Journal*. — 2018. — Vol. 68. — P. 1-9.
8. Runnel R., Mäkinen K.K. Effect of erythritol on dental biofilm // *Caries Research*. — 2017. — Vol. 51. — P. 257-264.
9. Salli K., Söderling E. Erythritol inhibits oral biofilm formation // *European Journal of Oral Sciences*. — 2020. — Vol. 128. — P. 1-8.
10. Zero D.T. Sugars, sugar substitutes and caries prevention // *Dental Clinics of North America*. — 2017. — Vol. 61. — P. 289-301.

11. Giannobile W.V. Salivary diagnostics for periodontal disease // *Journal of Periodontology*. — 2012. — Vol. 83. — P. 6–11.
12. Lamster I.B., Ahlo J.K. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to diagnosis of oral and systemic diseases // *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 2007. — Vol. 1098. — P. 216–229.
13. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: inflammatory mechanisms // *Oral Diseases*. — 2008. — Vol. 14. — P. 221–229.

УДК 578.76

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-РЕПРОДУКТИВНЫЕ АСПЕКТЫ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (Краткий обзор)

Халдарбекова Гулжахон Зафар кизи – докторант (DSc) кафедры Микробиологии, вирусологии и иммунологии, Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан. AzGulSar11991@mail.ru

Аннотация. Размер рынка лечения цитомегаловирусной инфекции был оценен в 474,6 миллиона долларов США в 2023 году и, как ожидается, зарегистрирует CAGR (Compound Annual Growth Rate – среднегодовой темп роста) в 6,6% между 2024 и 2032 годами. Этот рост стимулируется повышением осведомленности и распространенности инфекции ЦМВ (цитомегаловирус), а также разработкой новых и эффективных методов лечения. Например, согласно отчету Национальной медицинской библиотеки за август 2023 года, ЦМВ заражает примерно от 60% до 70% взрослых в развитых странах и почти 100% в развивающихся странах, стимулируя спрос на лечение ЦМВ.

В статье представлен обзор последних лет по изучению распространенности, патогенеза, а также влияния цитомегаловирусной инфекции на репродуктивную функцию представителей обоих полов.

Ключевые слова: ЦМВ/ЦМВИ (цитомегаловирусная инфекция); распространенность; серопревалентность; патогенез; TORCH-инфекции; репродуктивное здоровье; бесплодие.

Annotasiya. Sitomegalovirus infeksiyasini davolash 2023 yilda 474,6 million AQSh dollariga baholandi va 2014 va 2032-yillar oralig'ida 6,6% CAGR (Murakkab yillik o'sish sur'ati) qayd etilishi kutilmoqda. Bu o'sish CMV (Sitomegalovirus) infeksiyasi haqida xabardorlikning ortishi va tarqalishi, shuningdek, yangi va samarali davolash usullarini ishlab chiqish bilan bog'liq. Misol uchun, Milliy tibbiyot kutubxonasining 2023-yil avgust oyidagi hisobotiga ko'ra, CMV ning tarqalish chastotasi rivojlangan mamlakatlarda kattalarning taxminan 60% dan 70% gacha va rivojlanayotgan mamlakatlarda deyarli 100% ni tashkil qilib, bu esa CMVni davolashga talabni kuchaytiradi.

Kalit so'zlar: SMV/SMVI (Sitomegalovirus infeksiyasi), tarqalish, seroprevalentlik, patogenez, TORCH- infeksiyalar, reproduktiv salomatlik, bepustlik.

Abstract: The cytomegalovirus infection treatment market size was valued at \$474,6 million in 2023 and is expected to register a CAGR (Compound Annual Growth Rate) of 6,6% between 2024 and 2032. This growth is driven by increased awareness prevalence of CMV infection, as well the development of new and effective treatments. For example, according to an August 2023 report from the National Library of Medicine, CMV infects approximately 60% to 70% of adults in developed countries, driving demand for CMV treatment. This article presents a review of recent studies on the prevalence, pathogenesis, and impact of cytomegalovirus infection on reproductive function in both sexes.

Key words: CMV/CMVI (cytomegalovirus infection); prevalence; seroprevalence; pathogenesis; TORCH-infections; reproductive health; infertility.

ЦМВ-инфекция: показатели убиквитарности и ее причины.

ЦМВ-инфекция человека, также известный как бета-герпесвирус человека 5 (HuBHV5), обладает линейным цепочечным ДНК-геномом, принадлежащим к роду Cytomegalovirus humanbeta 5, роду Cytomegalovirus, подсемействе Betaherpesvirinae, семейства Orthoherpesviridae [1]. Человек является единственным резервуаром для ЦМВ человека; однако ЦМВ-подобные вирусы также были обнаружены у многих нечеловеческих приматов и других млекопитающих, при этом имеются доказательства существования штаммов, специфичных для хозяина [14].

ЦМВ-инфекция широко распространен и может поражать людей всех этнических и социально-экономических групп по всему миру. Среди взрослых в возрасте 40-50 лет серопревалентность колеблется от 50% до 85%. В некоторых популяциях Азии и Африки, особенно в густонаселенных районах и районах с низким социально-экономическим статусом, она может достигать 100% [16]. Согласно данным медицинской статистики, антитела к ЦМВ-инфекции выявляются у 10-25% подростков, тогда как среди взрослого населения уровень серопозитивности достигает 50%. В то же время результаты сероэпидемиологических исследований указывают на еще более высокую распространенность инфекции: у 90-95% взрослых обнаруживаются специфические антитела к ЦМВ-инфекции, что свидетельствует о практически повсеместном контакте с вирусом в течение жизни. В разных странах отмечаются значительные различия в распространенности ЦМВ-инфекции. Так, в Турции регистрируется один из самых высоких уровней серопревалентности - около 97%, тогда как в Ирландии это показатель составляет примерно 44%. В европейских странах также наблюдается вариабельность: в Германии серопревалентность среди лиц в возрасте от 18 до 79 лет составляет 56,7%, в Польше среди женщин репродуктивного возраста - 81,9%, а в Румынии среди женщин детородного возраста превышает 90%. В России составляет от 87,6% до 91,6%. В США (Соединенные Штаты Америки) серопозитивных женщин репродуктивного возраста насчитывается от 50% до 80% [4;13]. Тогда как в Африке наблюдаются заметные различия с более высокими показателями для ЦМВ -81,8% [11].

В исследовании Balazs, и др. (2025), проведенной в Венгрии серопозитивность среди женщин в возрасте от 16 до 45 лет составила 61,2%, что означает нахождения ее между показателями Германии (56,7%) и Польши (81,9%) [12].

Южная Азия включает восемь стран: Афганистан, Бангладеш, Бутан, Индию, Мальдивы, Непал, Пакистан и Шри-Ланку. В совокупности население этих стран составляет около 2,4 миллиарда человек, что составляет более четверти мирового населения. Цитомегаловирусная инфекция характеризовалась наибольшей совокупной распространенностью — 57 %, при этом 95% доверительный интервал варьировал от 21 % до 89 % [8].

Патогенетические аспекты ЦМВ-инфекции.

ЦМВ представляет собой широко распространенное инфекционное заболевание человека, характеризующееся множественными путями передачи, включая вертикальный, половой, парентеральный и оральный. Реализация передачи происходит через кровь, цервикальный и вагинальный секреты, сперму, а также грудное молоко [5].

Систематический обзор и метаанализ, проведенный Ху и др. [15], оценили передачу ЦМВ через грудное молоко и эффективность различных методов кормления в снижении инфицирования среди детей с низкой массой тела при рождении и недоношенных детей.

В большинстве случаев инфекционный процесс протекает бессимптомно. Однако при развитии иммуносупрессивных состояний различной этиологии ЦМВ способен вызывать клинически манифестные формы заболевания с полиморфной симптоматикой, что обусловлено его тропностью к различным органам и тканям.

Репликация вируса возможна в различных клеточных типах, включая лейкоциты, фибробласты, эндотелиальные, нейроглиальные и мышечные клетки. Вместе с тем, наибольшая аффинность цитомегаловируса выявляется к эпителиальным клеткам выводных протоков слюнных желез, где реализуется его способность к длительной персистенции и медленной репликации при минимально выраженном цитопатическом воздействии [3].

В патологический процесс могут вовлекаться органы зрения (ретинит, увеит), дыхательная система (пневмония), печень (гепатит), желудочно-кишечный тракт, центральная нервная система, а также развиваться серонегативный моноклеоз и посттрансузионный синдром [19].

Вместе с тем нередко недооценивается вклад цитомегаловируса в развитие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза и гениталий. Персистенция вируса может способствовать снижению эффективности терапии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), а также оказывать негативное влияние на репродуктивную функцию пациентов.

Ключевым звеном патогенеза ЦМВИ является ее выраженное иммуномодулирующее влияние. Наиболее значимые изменения регистрируются в системе клеточного иммунитета и затрагивают субпопуляционный состав Т-лимфоцитов. Отмечается снижение общего пула Т-клеток на фоне относительного увеличения доли супрессорно-цитотоксических лимфоцитов, а также угнетение функциональной активности НК-клеток. Существенным компонентом патогенеза является также дисрегуляция цитокинового профиля, обусловленная нарушением функционирования системы интерлейкинов [7].

Связь между вирусными инфекциями и развитием рака становится все более очевидной благодаря обширным исследованиям. Например, исследования выявили высокую распространенность ЦМВ при раке молочной железы, толстой кишки и предстательной железы, а также при гепатоцеллюлярной карциноме [17].

У инфицированных лиц антитела IgM могут сохраняться в течение 6-18 месяцев как после первичной, так и после повторной инфекции, что затрудняет диагностику недавней инфекции [10].

Несмотря на значительную клиническую значимость, диагностика ЦМВИ сопряжена с рядом трудностей. Это обусловлено полиморфизмом клинических проявлений, преобладанием латентных форм инфекции, а также отсутствием четко выраженной сезонной динамики инфекционного процесса, что затрудняет своевременную верификацию диагноза [6].

Клинические аспекты влияния ЦМВ на репродуктивное здоровье.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность бесплодного брака варьирует в пределах 10–20 %. При этом женский фактор обуславливает до 45 % случаев, мужской — около 40 %, тогда как комбинированные формы составляют порядка 15% [2]. В современной клинической практике обследование на TORCH-инфекции, включая цитомегаловирус, является обязательным компонентом диагностического алгоритма у женщин с нарушениями репродуктивной функции, а также на этапе подготовки к программам вспомогательных репродуктивных технологий, включая экстракорпоральное оплодотворение.

Частота выявления ДНК цитомегаловируса в эякуляте у мужчин с бесплодием демонстрирует значительную вариабельность в зависимости от географического

региона и составляет от 2–3 % во Франции до 25 % в США, включая промежуточные значения в странах Европы и Азии [6]. Подобные различия, вероятно, обусловлены как неоднородностью исследуемых популяций, так и вариативностью применяемых диагностических методик.

Установлена достоверная ассоциация между рецидивирующим течением инфекции и развитием неразвивающейся беременности. С учетом высокого риска неблагоприятного влияния на гестационный процесс и состояние плода, при подозрении на ЦМВИ у беременной принципиальное значение имеет своевременная стратификация риска и формирование персонифицированных рекомендаций, направленных на предупреждение неблагоприятных перинатальных исходов [14].

Совокупность экспериментальных и клинических данных свидетельствует о наличии гаметотоксического эффекта цитомегаловирусной инфекции, реализующегося посредством инфицирования незрелых половых клеток и последующего снижения их количественных и функциональных характеристик, что может способствовать развитию мужского и комбинированного бесплодия [18]. Дополнительные исследования указывают на более высокую частоту конкордантной серопозитивности в бесплодных парах, а также на повышенную частоту выявления вирусной ДНК в урогенитальном тракте данной категории пациентов [20].

В научной литературе широко освещены особенности течения ЦМВ у новорожденных, беременных и пациентов с иммунодефицитными состояниями. В настоящее время обязательному обследованию на ЦМВ подлежат женщины на этапе прегравидарной подготовки, беременные, а также лица с установленными иммунодефицитами. Значительное внимание уделяется изучению роли ЦМВ в патологии взрослого населения [9].

В соответствии с рекомендациями профессиональных сообществ, включая Американское общество репродуктивной медицины, скрининг на цитомегаловирусную инфекцию является обязательным как для доноров гамет и эмбрионов, так и для пациентов, планирующих участие в программах вспомогательных репродуктивных технологий. Наличие активной инфекции, подтвержденной молекулярно-биологическими и/или серологическими методами (включая выявление вируса методом ПЦР, значимое нарастание титра специфических IgG, а также наличие IgM), рассматривается как абсолютное противопоказание для включения в соответствующие программы [19]. Женщины с активной ЦМВ инфекцией также не включаются в программу.

Заключение. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) характеризуется высокой распространенностью в популяции и выраженной поликлеточной тропностью. Может поражать людей всех этнических и социально-экономических групп по всему миру.

Поскольку эффективной иммунизации до сих пор нет, ЦМВ представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения для женщин репродуктивного возраста.

Не вызывает сомнений, что цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) оказывает выраженное неблагоприятное воздействие на плод и новорождённого, что подтверждено многочисленными клиническими и эпидемиологическими исследованиями. В то же время влияние вируса цитомегалии на репродуктивное здоровье мужчин и женщин остаётся предметом научной дискуссии, характеризуясь неоднозначностью и наличием противоречивых данных.

Дополнительную актуальность проблеме придаёт стремительное развитие вспомогательных репродуктивных технологий, требующее углублённого анализа всех факторов, потенциально влияющих на наступление и исход беременности. В данном контексте дальнейшее изучение цитомегаловирусной инфекции остаётся

приоритетным направлением научных исследований и будет сохранять свою значимость в ближайшей перспективе для специалистов различных областей медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР

1. Аюпова Ф.М., Курбанова Б.М. особенности изменения некоторых показателей в сыворотке крови и влагалищного смыва у женщин с нарушением репродуктивной функции при некоторых TORCH-инфекциях// Патология. 2003.№1.С.35-38.
2. Беляева Н.Р. Цитомегаловирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин // Журнал Акушерства и женских болезней. 2016. №4. С.24-33.
3. Васильев В.В., Володин Н.Н., Горланов М.А., и др. Клинические рекомендации по лечению, диагностике и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции. – СПб.: РАСПМ, 2015.
4. Кистенева Л.Б. Клинико-лабораторные особенности цитомегаловирусной и НС-вирусной инфекции у беременных и новорожденных. Разработка системы лечебно-профилактических мер: автореф.дис. ...- М., 2001.
5. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. Влияние инфекции на репродуктивную систему женщин//Рос. вести, акуш.-гин. 2004.№5.С.26-29.
6. Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. — М.: ГОЭ-ТАР-Медиа, 2014.
7. Львов В.К. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных: руководство по вирусологии.- М.: МИА, 2013.
8. Ahmed A, Al Saiyan Z, Subarna RT, Naser NM, Khan N, Bhattacharjee B, et al. Prevalence of CMV, EBV, HPV, and HSV among South Asian healthy population: A systematic review and meta-analysis. PloS Glob Public Health. 2026; 6(1): e0005728. doi: 10.1371/journal.pgph.0005728.
9. American Society for Reproductive Medicine and Society for Assisted Reproductive Technology. Recommendation for gamete and embryo donation: a Committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99:47-62.
10. Anoh AE, Murthy S, Akona-Koffi C, Couacy-Hymann E, Leendertetz FH, Calvignac-Spencer S, Ehlers B. Cytomegaloviruses in a Community of Wild Nonhuman Primates in Tai National Park, Cote D'Ivoire. *Viruses*. 2017; 10:11.
11. Bates M, Brantsaeter AB. Human cytomegalovirus (CMV) in Africa: a neglected but important pathogen. *J Virus Erad*.2016;2(3):136-42. doi:10.1016/S2055-6640(20)30456-8.
12. Benigna Balazs, Akos Boros, Peter Pankovics and Gabor Reuter. Large scale seroepidemiology of human cytomegalovirus (CMV) in Hungary (2010-2024)// *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*. 72(2025).4, 380-385.
13. Fowler KB, Stango S, Pass RF, et al. The Outcome of Congenital Cytomegalovirus Infection in Relation to Maternal Antibody Status. *New Eng J. Med*. 1992; 326(10):663-7.
14. Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA. et al. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome// *Obstet. Gynecol. Surv*.2002. 57. P.245-256.
15. Hu X, Hu W, Sun X, Chen L, Luo X. Transmission of cytomegalovirus via breast milk in low birth weight and premature infants: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2021; 21:520.
16. Mhandire D, Rowland-Jones, Mhandire K, Kaba M, Dandara C. Epidemiology of cytomegalovirus among pregnant women in Africa. *J Infect Dev Ctries*. 2019; 13: 865-876.
17. Naucler CS, Glisler J, Vetvik K. The emerging role of human cytomegalovirus infection in human carcinogenesis: a review of current evidence and potential therapeutic implications. *Oncotarget*. 2019;10(42):4333-47. doi: 10.18632/oncotarget.27016.
18. Naumenko VA, Tyulenev YA, Yakovenko SA, et al. Detection of human cytomegalovirus in motile spermatozoa and spermatogenic cells in testis organotypic culture. *Herpesviridae*. 2011;2(1):2-7. doi: 10.1186/2042-4280-2-7.

19. Ornoy A, Diav-Citrin O. Fetal effects of primary and secondary cytomegalovirus infection in pregnancy. *Reprod. Toxicol.* 2006; 21:399-409.

20. Yang YS, Ho HN, Chen HF, et al. Cytomegalovirus infection and viral shedding in the genital tract of infertile couples. *J Med Virol.* 1995;10:179-182.

УДК: 616.12-007-089:616.124-008.46-331.1

**БИР ЁШГАЧА БЎЛГАН БОЛАЛАРДА КАРДИОХИРУРГИК АМАЛИЁТЛАРДАН
КЕЙИНГИ РЕЗИДУАЛ ЎПКА ГИПЕРТЕНЗИЯСИ ФОНИДА ЎНГ ҚОРИНЧА
ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ ПРОГНОЗЛАШ ВА ДАВОЛАШ
АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ**

Хайдаров Алишер Эркинович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ кардиоанестезиология ва реанимация бўлими мудири, Тошкент Давлат Тиббиёт Университети «2-сон факультет ва госпитал хирургия ва трансплантология» кафедраси ассистенти, т.ф.н. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5903-8786>

Мамасиддиков Сарвар Муродович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ кардиоанестезиология, кардиореанимация, сунъий қон айланиш ва операцион блок бўлими врач-ординатори. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-2773-0045>

Ирматов Сарвар Ҳикматиллаевич — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ қон қуйиш станцияси бош шифокори, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази «Хирургия» кафедраси доценти, т.ф.д.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3023-4038>

Бахромов Одина Алишер қизи — Тошкент давлат тиббиёт университети «2-сон факультет ва госпитал хирургияси, трансплантология» кафедраси ассистенти; шифокор-хирург, «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1327-9768>

Халикулов Ҳусан Ғазиханович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратлари бўлими катта илмий ходими, Тошкент давлат стоматология институти «Хирургия ва трансплантология» кафедраси

доценти, т.ф.н. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7075-8798>

Исмоилов С.И. — директор, т.ф.д., проф.

Хулоса. Туғма юрак нуқсонлари коррекциясидан кейин бир ёшгача бўлган болаларда резидуал ўпка гипертензияси муҳим асорат бўлиб, у ўнг қоринча етишмовчилиги, гемодинамик беқарорлик ва нохуш клиник натижаларга олиб келиши мумкин. Адабиётларда клиник аҳамиятли ҳолатлар 2–10% да, оғир шаклларда эса леталлик 7–8% гача қайд этилган.

Мавжуд тадқиқотларда патогенез, ўнг қоринча ремоделлашуви ва биомаркерлар роли ёритилган, аммо бир ёшгача бўлган болаларда эрта прогнозлаш масаласи тўлиқ ҳал этилмаган. NT-proBNP ва эндотелин-1 истиқболли маркерлар ҳисобланади, лекин уларнинг постоперацион динамикаси ва клиник аҳамияти етарли ўрганилмаган.

Ушбу адабиётлар шарҳининг **мақсади** — резидуал ўпка гипертензияси фонида ўнг қоринча етишмовчилиги муаммосининг ҳозирги ҳолатини таҳлил қилиш,

замонавий қарашларни умумлаштириш ва эрта диагностика ҳамда даволашнинг долзарб йўналишларини ёритиш.

Калит сўзлар: туғма юрак нуқсонлари, резидуал ўпка гипертензияси, ўнг қоринча етишмовчилиги, бир ёшгача болалар, эхокардиография, NT-proBNP, эндотелин-1, интенсив терапия, прогнозлаш.

Резюме. У детей первого года жизни после коррекции врождённых пороков сердца резидуальная лёгочная гипертензия остаётся значимым осложнением, способным приводить к правожелудочковой недостаточности, гемодинамической нестабильности и неблагоприятным исходам. По данным литературы, клинически значимые случаи встречаются в 2–10%, а летальность при тяжёлых формах достигает 7–8%.

Несмотря на изученность патогенеза, ремоделирования правого желудочка и роли биомаркеров, проблема раннего прогнозирования у детей раннего возраста остаётся недостаточно изученной. NT-proBNP и эндотелин-1 рассматриваются как перспективные маркеры, однако их послеоперационная динамика и прогностическая ценность изучены не полностью.

Целью данного литературного обзора является анализ современного состояния проблемы правожелудочковой недостаточности при резидуальной лёгочной гипертензии, обобщение современных взглядов и определение актуальных направлений ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, резидуальная лёгочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность, дети до 1 года, эхокардиография, NT-proBNP, эндотелин-1, интенсивная терапия, прогнозирование

Abstract. In infants undergoing surgical correction of congenital heart defects, residual pulmonary hypertension remains a significant complication that may lead to right ventricular failure, hemodynamic instability, and adverse clinical outcomes. According to the literature, the incidence of clinically significant cases ranges from 2% to 10%, while mortality in severe cases reaches 7–8%.

Although the pathophysiology, right ventricular remodeling, and the role of biomarkers have been well described, early prognostic assessment in infants remains limited. NT-proBNP and endothelin-1 are considered promising markers, but their postoperative dynamics and prognostic value are not fully established.

The aim of this literature review is to analyze the current state of the problem of right ventricular failure associated with residual pulmonary hypertension, summarize contemporary views, and identify current directions for early diagnosis and treatment.

Keywords: congenital heart defects, residual pulmonary hypertension, right ventricular failure, infants, echocardiography, NT-proBNP, endothelin-1, intensive care, prognosis.

Туғма юрак нуқсонлари (ТЮН) билан туғилган болаларни даволаш соҳасида сўнгги ўн йилликларда эришилган ютуқлар педиатрик кардиохирургияни тиббиётнинг энг жадал ривожланаётган соҳаларидан бирига айлантирди [1, 13]. Жарроҳлик техникасининг такомиллашиши, сунъий қон айланиши (СКА) тизимларининг хавфсизроқ ва самаралироқ бўлиши, миокардни химоя қилиш усулларининг ривожланиши, анестезиология ва реаниматологияда мониторинг имкониятларининг кенгайиши туфайли илгари юқори леталлик билан кечган кўплаб нуқсонларда операциядан кейинги яшаб қолиш сезиларли даражада ошди [15]. Европа ва халқаро кўп профилли марказлар тажрибасини умумлаштирган қўлланма ва шарҳларда ихтисослашган марказларда мураккаб ТЮН ҳам операциядан кейинги натижалар яхшиланаётгани қайд этилган [4]. Шу билан бирга, мазкур ижобий динамика янги муаммони ҳам юзага чиқарди: анатомик нуқсоннинг бартараф

этилиши ҳар доим ҳам эрта функционал барқарорликни таъминламайди [5]. Айниқса, бир ёшгача бўлган болаларда эрта операциядан кейинги даврда гемодинамик дисбаланс, ўпка томирлари қаршилигининг сақланиб қолиши ва ўнг қоринча функциясининг бузулиши катта аҳамият касб этмоқда [2].

Abman S.H. ва ҳаммуаллифлар (2025) педиатрик ўпка гипертензияси (ЎГ) бўйича фундаментал йўриқномасида болаларда ЎГ катталардаги шу синдромнинг оддий “кичик нусхаси” эмаслигини, балки у патогенез, клиник динамика ва терапевтик ёндашувлар нуқтаи назаридан мустақил биологик ва клиник бирлик эканини таъкидлаган. Wacker J. ва Beghetti M. (2025) нинг сўнгги шарҳларида ҳам шу фикр давом эттирилиб, болаларда, айниқса ТЮН билан боғлиқ ЎГ, ўпка томирлари тўшаги ривожланишининг тугалланмаганлиги, миокарднинг морфофункционал этилиши давом этаётгани ва юрак-қон томир тизимининг компенсатор имкониятлари чеклангани сабабли, бир хил гемодинамик таъсир катталарга нисбатан анча оғир оқибатларга олиб келиши мумкинлиги кўрсатилган. Бу нуқтаи назардан қаралганда, резидуал ўпка гипертензияси (РЎГ) фонида ўнг қоринча етишмовчилиги (ЎКЕ) муаммоси фақат кардиология ёки жарроҳлик муаммоси эмас, балки кардиоанестезиология ва интенсив терапиянинг марказий муаммосига айланади [11].

РЎГ тушунчаси анатомик нуқсон коррекция қилинганидан кейин ҳам ўпка томирлари қаршилигининг (ЎТК) ёки ўпка артериясидаги (ЎА) босимнинг клиник аҳамиятли даражада сақланиб қолиши билан боғлиқ бўлиб, бу ҳолат ўнг қоринчага (ЎК) қўшимча постнагрузка беради. Халқаро манбаларда клиник аҳамиятли постоперацион ёки РЎГ болаларда турли популяция ва нуқсон турига қараб тахминан 2–10% ҳолатларда қайд этилади. Классик педиатрик кардиохирургик когорталарда оғир постоперацион ЎГси нисбатан камроқ учраса-да, айнан шу тоифада 30 кунлик леталлик 7% атрофида, бир йиллик қўшимча леталлик эса тахминан 10–11% ни ташкил этиши кўрсатилган [3]. Бундан ҳам муҳим жиҳати шундаки, ҳатто леталлик пастроқ бўлган ҳолатларда ҳам РЎГ механик вентиляция давомийлигини, вазоактив қўллаб-қувватлаш эҳтиёжини ва реанимацияда ётиш муддатини оширади. Бу эса мазкур ҳолатнинг амалиётдаги оғирлигини фақат “ўлим” кўрсаткичи билан эмас, балки морбидлик орқали ҳам баҳолаш зарурлигини кўрсатади.

Қуйдаги жадвалда педиатрик кардиохирургияда резидуал ёки оғир постоперацион ЎГси билан боғлиқ асосий клиник статистик кўрсаткичлар умумлаштирилди.

1-жадвал. Болалар кардиохирургиясида резидуал/постоперацион ўпка гипертензияси билан боғлиқ асосий клиник кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Адабиётларда келтирилган диапазон
Клиник аҳамиятли постоперацион/резидуал ЎГ	2–10%
Оғир постоперацион ЎГ	тахминан 2–5%
30 кунлик леталлик (оғир РН да)	7–8%
1 йиллик қўшимча леталлик	10–12%
ИВЛ давомийлигининг ошиши	ўртача 2–4 кунга
ОРИТда ётиш муддатининг ошиши	ўртача 2 кун ва ундан кўп

Ушбу рақамлар турли популяциялар ва тадқиқот дизайнига қараб ўзгариши мумкин, аммо умумий хулоса бир хил: РЎГ пайдо бўлган беморлар гуруҳи морбидлик ва леталлик нуқтаи назаридан юқори хавф тоифасига киради [4, 13].

Муаммонинг патогенетик моҳиятини тушунишда ўнг қоринчага оид янги қарашлар алоҳида аҳамият касб этмоқда. Агар аввал клиник эътибор асосан чап қоринчага қаратилган бўлса, ҳозирги пайтда ўнг қоринча функциясига оид

назариялар жиддий равишда кенгайди [9]. Shafeghat M. (2025) ва ҳаммуаллифлар 2025 йилги замонавий шарҳида ўнг юрак етишмовчилигини (ЎЮЕ) ўпка артериал гипертензиясининг марказий патофизиологик оқибати сифатида кўрсатиб, унда миокард гипертрофияси, капилляр зичлигининг нисбий етишмовчилиги, митохондриял дисфункция, оксидатив стресс ва интерстициал фиброз бир вақтнинг ўзида ривожланишини таъкидлайди. Parikh K. (2025) каби муаллифлар ҳам ЎК декомпенсациясини фақат насос функцияси пасайиши деб эмас, балки юклама ва метаболизм ўртасидаги мутаносибликнинг бузилиши деб қарайди. Бир ёшгача бўлган болаларда бу жараёнлар янада тез кечиши мумкин, чунки миокард етилиши тугалланмаган, калцийга боғлиқ контрактил механизмлар ҳали такомил топмаган ва симпатик-адренал жавоб ҳам ўзгача бўлади [11].

Сўнгги йилларда “RV-PA coupling” — яъни ЎК билан ЎА ўртасидаги функционал мослик тушунчаси клиник аҳамият касб этмоқда [8]. Бу назарияга кўра, фақат ўпка артерияси босими ёки фақат ўнг қоринча функциясини алоҳида баҳолаш етарли эмас; муҳим жиҳат — ЎКнинг ортиб кетган постнагрузкага қанчалик мослаша олиши. Шу нуқтаи назардан, дисфункция таҳлиллари, юракнинг ўнг бўлма функцияси, ўнг қоринча эркин девори зўриқиши ва 3D эхокардиографик параметрлар янги прогностик имкониятларни очиб бермоқда. Simpkin C.T. ва ҳаммуаллифлар ЎК эркин девори зўриқишини педиатрик ўпка артериал гипертензияда RV-PA coupling ни баҳолашда қўллаш мумкинлигини кўрсатган. Miles K.G. (2025) ва Niyogi S.G. (2024) ишлари эса юракнинг ўнг бўлими дисфункциянинг параметрлари ҳам гемодинамик оғирликни акс эттириши мумкинлигини кўрсатади. Менинг фикримча, бу йўналиш айниқса операциядан кейинги эрта давр учун жуда долзарб, чунки ўнг қоринча декомпенсацияси клиник белгилардан олдин функционал кўрсаткичларда намоён бўлиши мумкин.

Диагностика масаласига келганда, ҳозирги адабиётлар бир фикрда: ЎК функциясини баҳолашда бирорта “идеал ягона параметр” мавжуд эмас. Ferraro A.M. (2024) уч ўлчамли эхокардиографиянинг аҳамиятини таъкидлаб, ЎК ҳажми ва функциясини баҳолашда 3D технологиялар анъанавий 2D кўрсаткичларни тўлдиришини кўрсатади. Hadeed K. ва ҳаммуаллифлар (2024) эса 3D эхокардиографияни юрак MPT билан таққослаб, bedside-шароитда ҳам ЎКни анча аниқ баҳолаш мумкинлигини қайд этган. Бироқ MPT ва КТ каби юқори аниқликка эга усуллар ҳар доим ҳам эрта операциядан кейинги реанимацион даврда қўлланмайди [7]. Шу боис клиник амалиётда TAPSE (трикуспид ҳалқаси систолик экскурсияси), FAC (ЎКнинг фракцион майдон қисқариши), S' (тўқима доплер эхокардиографиясида ЎКнинг систолик тезлиги), трикуспид регургитация тезлиги, қоринчалараро тўсики геометрияси ва юрак чиқаришига доир кўрсаткичларни бирлаштирган bedside-эхокардиографик ёндашув реал аҳамиятга эга бўлиб қолмоқда [9, 12].

Қуйдаги жадвалда эрта постоперацион даврда ЎК функциясини баҳолашда энг кўп қўлланиладиган параметрлар, уларнинг афзал ва чекланган жиҳатлари келтирилди [13].

2-жадвал. Эрта постоперацион даврда ўнг қоринча функциясини баҳолаш учун асосий кўрсаткичлар

Кўрсаткич	Афзаллиги	Чеклови
TAPSE	Оддийу, bedside бажарилади, динамикада қулай	Геометрия ва юкламага боғлиқ
FAC	Глобал ЎК систолик функциясини баҳолайди	Тасвир сифатига сезгир
S' (TDI)	Контрактиллиқ ҳақида маълумот беради	Юкламага боғлиқ

TR градиенти	Ўпка босими ҳақида билвосита маълумот	Ҳар доим ҳам аниқ эмас
RV эркин девори дисфункцияси	Эрта дисфункцияни аниқлайди	Барча марказларда мавжуд эмас
3D RV volume/EF	ЎК геометриясини яхшироқ акс эттиради	Техника ва тажриба талаб қилади

Изоҳ: TAPSE- трикуспид ҳалқаси систолик экскурсияси (ЎК узунламаси бўйлаб қисқариш кўрсаткичи), FAC - ЎКнинг фракцион майдон қисқариши, S' (TDI) - тўқима доплер эхокардиографиясида ЎКнинг систолик тезлиги, TR градиенти - трикуспид регургитация босим градиенти (ЎАси босимини билвосита баҳолаш кўрсаткичи), RV free-wall strain - ЎКча эркин девори дисфункцияси (strain кўрсаткичи), 3D RV volume/EF - уч ўлчамли эхокардиографияда ЎК ҳажми ва чиқариш фракцияси.

Ушбу параметрларнинг ҳеч бири якка ҳолда мукамал эмас; асосий ёндашув — уларни клиник ва гемодинамик маълумотлар билан биргаликда талқин қилишдир.

Лаборатор ва биокимёвий маркерлар соҳасида ҳам сўнгги 5 йил ичида муҳим ўзгаришлар кузатилди. Педиатрик кардиологияда В-турдаги натрийуретик пептиднинг N-терминал фрагменти (NT-proBNP) миокард девори стрессининг энг кўп ўрганилган маркерларидан бири бўлиб қолмоқда [3, 6]. Chen W. ва ҳаммуаллифлар 2025 йилги ишида қоринчалар ораси тўсиқ нуқсони бўлган 798 болада операциядан олдин ва кейин NT-proBNP даражасини баҳолаб, унинг юқори даражалари нохуш клиник натижалар билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатган. Arandi P.R. ва ҳаммуаллифлар (2023) томонидан ўтказилган мета-таҳлилда В-турдаги натрийуретик пептид (BNP) ва NT-proBNP педиатрик ўА ни аниқлашда аҳамиятли диагностик қийматга эга экани қайд этилган. Бироқ бу соҳада энг муҳим муаммо — ягона, ёшга мос, клиник қарор қабул қилишда қўллаш мумкин бўлган аниқ чегара қийматларининг йўқлигидир.

Эндотелин-1 масаласи эса янада қизиқ. Wacker J. ва бошқа муаллифлар (2025) педиатрик ўГ ни даволашда эндотелин йўлининг марказий аҳамиятга эга эканини, эндотелин рецептор антагонистлари эса терапиянинг муҳим бўғинига айланаётганини таъкидлайди. Лекин клиник биомаркер сифатида эндотелин-1 нинг эрта операциядан кейинги даврдаги роли ҳали етарли даражада ўрганилмаган [8, 20]. Менинг фикримча, айнан шу нуқта сиз режалаштираётган диссертация иши учун муҳим илмий янгилик манбаи бўлиши мумкин: NT-proBNP миокард юкланишини, эндотелин-1 (кучли вазоконстриктор пептид, қон томирларни тортиради) эса томир тонуси ва эндотелиал дисфункцияни акс эттириб, биргаликда анча тўлиқ патофизиологик манзарани бериши мумкин.

Биомаркерлар ҳақидаги яна бир муҳим жиҳат — уларнинг динамикаси. Амалда кўп ишлар маркерларнинг битта вақт нуқтасидаги қийматини баҳолаш билан чекланган. Ваҳоланки, операциядан кейинги биринчи 24–48 соат ичидаги ўзгаришлар клиник прогнозни яхшироқ акс эттириши мумкин [8]. Масалан, NT-proBNP нинг тез ўсиши ЎК девори стрессининг кучайишини, эндотелин-1 нинг юқори сақланиши эса вазоконстриктор каскаднинг фаоллигини кўрсатиши мумкин. Бу ерда асосий илмий бўшлиқ шундан иборатки, ҳозирча айнан шу 24–48 соатлик “критик ойна” учун болалар, хусусан бир ёшгача бўлганлар учун ишончли прогностик моделлар мавжуд эмас.

Даволаш соҳасидаги адабиётлар таҳлили ҳам бир қатор муҳим мулоҳазаларга олиб келади [10]. Периоператив даврда қўлланиладиган асосий воситалар — ингаляцион азот оксиди, фосфодиэстераза-5 ингибиторлари, милринон, баъзан простациклин йўлига таъсир қилувчи препаратлар ва вазоактив қўллаб-қувватлаш воситалари. Ollosu M. ва ҳаммуаллифлар (2024) томонидан ўтказилган тармоқли мета-таҳлилда педиатрик ТЮН хирургиясида вазодилататор ва инодилататорлар

айрим киска муддатда интенсив терапия кўрсаткичларни яхшилаши мумкинлиги, жумладан вентиляция муддатини қисқартириши эҳтимоли кўрсатилган. Бирок, умумий леталликни ишончли пасайтиришига доир далиллар ҳозирча кучли эмас [15]. Foote Н.Р. ва ҳаммуаллифлар (2022) томонидан ўтказилган тизимли шарҳ ҳам шунга ўхшаш хулосага келади: болаларда СҚАдан кейин ўпка вазодилататорлари қўлланади, лекин клиник далиллар ҳануз парчаланган ва турли дизайндаги тадқиқотларга асосланган.

Бу ерда муаммонинг энг муҳим нуқтаси шундаки, ҳозирги терапиялар кўпроқ реактив характерга эга. Яъни, клиник декомпенсация ривожлангандан кейин азот оксиди, милринон ёки бошқа воситалар қўлланади. Лекин қайси пациентда декомпенсация ривожланиш эҳтимоли юқори эканини эрта аниқлаб, терапияни шу асосда табақалаштириш амалиёти яхши ривожланмаган [7]. Шахсийлаштирилган интенсив терапия айнан шу ерда долзарб аҳамият касб этади.

Педиатрик ЎКни даволаш соҳасида янги дори воситалари ҳам пайдо бўлмоқда. Keam S.J. (2025) томонидан 2025 йилда «Макитентан» — эндотелин рецепторлари антагонисти бўлган препаратнинг педиатрик қўлланиши қайд этилган. Patsiou V. ва ҳаммуаллифлар (2025) «Селексипаг» воситанинг бўйича янгиланган мета-таҳлилда ушбу восита айрим гуруҳларда фойда бериши мумкинлигини кўрсатган. Бирок, бу тадқиқотлар асосан узоқроқ давр терапияси ва умумий ЎГ популяцияларига тегишли. Эрта постоперацион давр, айниқса 1 ёшгача бўлган болаларда РЎГ фонида ЎК дисфункцияси учун бу воситаларнинг ўрни, вақти ва танлаш мезонлари ҳали очиқ қолмоқда [5].

Қуйидаги жадвалда сўнгги йилларда педиатрик ЎГ ва ЎК дисфункциясини баҳолаш ёки даволашга оид энг муҳим йўналишлар, уларнинг амалий аҳамияти ва сақланиб қолаётган муаммолар умумлаштирилди [12].

3-жадвал. Сўнгги 5 йил адабиётларида асосий йўналишлар ва ҳал этилмаган муаммолар

Йўналиш	Нима маълум	Нима номаълум ёки етарли эмас
Эхокардиографик баҳолаш	TAPSE, FAC, дисфункция, 3D ЎК параметрлар фойдали	Ягона bedside-комбинацион алгоритм йўқ
Биомаркерлар	NT-proBNP ва айрим ҳолларда endothelin pathway муҳим	Ёшга мос cut-off ва динамик прогностик мезонлар аниқ эмас
Терапия	iNO, силденафил, милринон РИТБ кўрсаткичларини яхшилаши мумкин	Леталликни пасайтириш бўйича кучли далил йўқ
Хавф стратификацияси	хавф даражасига асосланган даволаш концепцияси бор	Бир ёшгача болалар учун махсус модел деярли йўқ
Персонализация	Ҳоя мавжуд	Амалда интеграцияланган клиник алгоритм ишлаб чиқилмаган

Изоҳ: TAPSE- трикуспид ҳалқаси систолик экскурсияси (ЎК узунламаси бўйлаб қисқариш кўрсаткичи), FAC - ЎКнинг фракцион майдон қисқариши, NT-proBNP - В-турдаги натрийуретик пептиднинг N-терминал фрагменти, iNO - ингаляцион азот оксиди, РИТБ - реанимация ва интенсив терапия бўлими.

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, соҳада маълумотлар кўп, лекин улар ҳали тўлиқ бир тизимга солинмаган.

Муаммонинг ҳал этилмаган қирралари бир нечта. Биринчидан, бир ёшгача бўлган болалар алоҳида биологик ва клиник популяция бўлишига қарамай, кўпгина тадқиқотлар аралаш ёш гуруҳларини бирлаштирган. Иккинчидан, РЎГ фонида айнан

ўнг қоринча етишмовчилигини башорат қилувчи бирлаштирилган прогностик модель амалда йўқ. Учинчидан, NT-proBNP ва эндотелин-1 ни эхокардиографик ва гемодинамик маълумотлар билан бирга динамикада баҳолаган ишларнинг сони жуда кам. Тўртинчидан, шахсийлаштирилган интенсив терапия деган тушунча назарий жиҳатдан асосланган бўлса-да, амалий клиник алгоритмларга айлантирилмаган. Бешинчидан, маҳаллий шароитларда, хусусан Марказий Осиё ва Ўзбекистон шароитида бу муаммонинг ўзига хос жиҳатлари деярли ўрганилмаган.

Шу нуқтаи назардан қараганда, режалаштирилаётган диссертация ишининг илмий ва амалий аҳамияти катта. Унинг асосий қиймати шундаки, у бир ёшгача бўлган болаларда кардиохирургик амалиётлардан кейинги РЎГ фонида ЎҚ дисфункциясини клиник, гемодинамик, эхокардиографик ва лаборатор нуқтаи назардан бирлаштирилган ҳолда баҳолашга қаратилган. Агар иш жараёнида NT-proBNP ва эндотелин-1 динамикаси, эхокардиографик кўрсаткичлар ва РИТБ-натижалар ўртасидаги боғлиқлик аниқ кўрсатиб берилса, бу нафақат назарий жиҳатдан янги маълумот беради, балки амалий реанимацион қарорлар қабул қилишга ҳам ёрдам беради [15].

Умумий хулоса шундан иборатки, ҳозирги адабиётлар муаммонинг барча бўлақларини алоҳида кўрсатиб берган: ЎГсининг патогенези яхши ўрганилган, ЎҚ аҳамияти исботланган, эхокардиографиянинг роли аниқ, биомаркерлар келажақдаги йўналиш сифатида тан олинган, терапевтик усуллар ҳам мавжуд. Лекин бу қисмлар ҳалигача ягона клиник-прогностик тизимга бирлаштирилмаган. Айнан шу жиҳат мазкур диссертациянинг долзарблигини белгилайди. Яъни, илмий муаммо янги касалликни топишда эмас, балки маълум бўлган мураккаб синдромнинг таркибий қисмларини бирлаштирган ҳолда, эрта диагностика, эрта прогноزلаш ва мақсадли терапия учун амалий модел яратишдадир.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Abman SH, Nikkho SM, Berger RMF, et al. Enhancing Drug Development for Paediatric Pulmonary Hypertension—An Integrative Perspective. 2025. *Pulmonary Circulation*. DOI: 10.1002/pul2.70126.
2. Apandi PR, et al. NT-proBNP levels as a predictor of higher left ventricular end-diastolic pressure in pediatric ventricular septal defect. 2023. PubMed indexed.
3. Beghetti M, Berger RMF. The challenges in paediatric pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Review*. 2014. DOI: 10.1183/09059180.00007714.
4. Chen W, et al. Predictive value of NT-pro BNP on outcomes of children with ventricular septal defect surgery. 2025. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1454371.
5. Chu H, et al. Predicting pulmonary hemodynamics in pediatric pulmonary arterial hypertension using cardiac magnetic resonance imaging and machine learning. 2025. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. DOI: 10.1007/s10554-025-03434-6.
6. Griffiths M, et al. Equivalency of Multiple Biomarkers to Clinical Pulmonary Arterial Hypertension Survival Risk Models. 2024. *Chest*. PubMed indexed.
7. Ferraro AM, et al. Evolving Role of Three-Dimensional Echocardiography for Right Ventricular Assessment in Pediatric Heart Disease. 2024. *Journal of the American Society of Echocardiography*. PubMed indexed.
8. Hadeed K, Karsenty C, Ghenghea R, et al. Bedside right ventricle quantification using three-dimensional echocardiography in children with congenital heart disease. 2024. *Archives of Cardiovascular Diseases*. DOI: 10.1016/j.acvd.2024.08.004.
9. Miles KG, et al. Right Atrial Function is Impaired in Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension: A Multi-center Cardiovascular Magnetic Resonance Study. 2025. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. PubMed indexed.

10. Niyogi SG, Singh A, Kumar B, et al. Right Atrial Strain in Pediatric Pulmonary Hypertension—A Prospective Observational Study. 2024. *Pediatric Cardiology*. DOI: 10.1007/s00246-024-03523-8.
11. Ollosu M, et al. Efficacy and Safety of Pulmonary Vasodilator and Inodilator Therapy in Pediatric Congenital Heart Surgery: a systematic review with network meta-analysis. 2025. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. DOI мақола саҳифасида келтирилган нашр ёзуви орқали тасдиқланган.
12. Parikh K, et al. Pulmonary hypertension in 2025: next steps? 2025. *Current Opinion in Cardiology*. DOI саҳифада кўрсатилган.
13. Patsiou V, et al. Efficacy and Tolerability of Selexipag in Pediatric Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Updated Systematic Review and Meta-analysis. 2025. *Pediatric Cardiology*. DOI: 10.1007/s00246-025-04094-y.
14. Shafeghat M, Raza Y, Catania R, et al. State of the Art in Pulmonary Arterial Hypertension: Molecular Basis, Imaging Modalities, and Right Heart Failure Treatment. 2025. *Biomedicines*. DOI: 10.3390/biomedicines13071773.
15. Wacker J, Joye R, Beghetti M. Treatment options for children with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. 2025. *Expert Review of Respiratory Medicine*. DOI: 10.1080/17476348.2025.2581340.

**КОРОНАР ШУНТЛАШ АМАЛИЁТИДАН СЎНГ КАТТАЛАРДА
КАРДИОХИРУРГИЯГА АССОЦИАЦИЯЛАНГАН ЎТКИР БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИ:
ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР ВА МУАММОЛАР
АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ**

Хайдаров Алишер Эркинович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ кардиоанестезиология ва реанимация бўлими мудури, Тошкент Давлат Тиббиёт Университети “2-сон факультет ва госпитал хирургия ва трансплантология” кафедра ассистенти, т.ф.н. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5903-8786>

Нарзиев Мамуржон Жахонгирович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ кардиоанестезиология, кардиореанимация, сунъий қон айланиш ва операцион блок бўлими врач-ординатори.

Ярбеков Рустам Раимкулович – «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ Юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратлари бўлими раҳбари, т.ф.д.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5918-8181>

Носиров Рустам Номозович — «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ кардиоанестезиология, кардиореанимация, сунъий қон айланиш ва операцион блок бўлими врач-ординатори.

Халикулов Хусан Ғазиханович – «акад. В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ юрак ишемик касаллиги ва унинг асоратлари бўлими катта илмий ходими, Тошкент давлат стоматология институти «Хирургия ва трансплантология» кафедраси доценти, т.ф.н. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7075-8798>

Исмоилов С.И. – директор, т.ф.д., проф

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) билан оғриган беморларда аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиёти самарали реваскуляризация усули ҳисобланишига қарамай, операциядан кейинги асоратлар, хусусан, кардиохирургияга ассоциацияланган ўткир буйрак шикастланиши (КХ–ЎБШ), клиник натижаларга салбий таъсир кўрсатмоқда. Замонавий тадқиқотларга кўра, КХ–ЎБШ катталарда АКШдан кейин 20–50% ҳолларда учрайди ва ўлим хавфини бир неча баробар оширади (Qiao S. et al., 2025; Kiss N. et al., 2025). Шунингдек, анъанавий диагностик усулларнинг кеч намоён бўлиши ушбу муаммонинг долзарблигини янада оширади.

Тадқиқот мақсади. ЮИК билан оғриган беморларда АКШдан кейин ривожланадиган КХ–ЎБШнинг патогенетик механизмлари, диагностикаси, биомаркерлари ва профилактикаси бўйича замонавий илмий қарашларни таҳлил қилиш.

Материаллар ва методлар. Тадқиқотда 2020–2025 йилларда халқаро рецензияланадиган журналларда (PubMed, Scopus) чоп этилган адабиётлар таҳлили ўтказилди. Таҳлил жараёнида КХ–ЎБШ нинг эпидемиологияси, патогенези, кислород транспорти концепцияси, биомаркерлар ва клиник натижалар бўйича маълумотлар умумлаштирилди.

Натижалар. Адабиётлар таҳлили КХ–ЎБШнинг кўп омилли патогенезга эга эканлигини кўрсатди, унда ишемия-реперфузия шикастланиши, яллиғланиш реакцияси ва кислород етказиб беришнинг пасайиши асосий рол ўйнайди. Креатинин ва диурезга асосланган анъанавий диагностика усуллари эрта босқичда самарасиз

эканлиги аниқланди, замонавий биомаркерлар (NGAL, KIM-1, цистатин С) эса юқори диагностик аҳамиятга эга. Шу билан бирга, целеориентирланган перфузия концепцияси истиқболли йўналиш сифатида қаралмоқда, аммо унинг стандартлашган алгоритмлари ҳали ишлаб чиқилмаган.

Калит сўзлар: ўткир буйрак шикастланиши, коронар шунтлаш, юрак ишемик касаллиги, КХ-ЎБШ, биомаркерлар, NGAL, перфузия, кислород транспорти.

АКТУАЛЬНОСТЬ. Несмотря на высокую эффективность аортокоронарного шунтирования (АКШ) при ишемической болезни сердца (ИБС), послеоперационные осложнения, в частности кардиохирургически ассоциированное острое повреждение почек (КХ-ОПП), остаются значимой клинической проблемой. По современным данным, частота КХ-ОПП у взрослых пациентов достигает 20–50% и существенно увеличивает риск летального исхода (Qiao C. et al., 2025; Kiss N. et al., 2025). Ограниченная чувствительность традиционных методов диагностики обуславливает необходимость поиска новых подходов к раннему выявлению данного осложнения.

Цель исследования. Анализ современных научных данных о патогенезе, диагностике, биомаркерах и профилактике КХ-ОПП у пациентов с ИБС после АКШ.

Материалы и методы. Проведён аналитический обзор публикаций за 2020–2025 годы, представленных в международных рецензируемых базах данных (PubMed, Scopus). Оценивались данные по эпидемиологии, патогенезу, роли кислородного транспорта, диагностическим биомаркерам и клиническим исходам КХ-ОПП.

Результаты. Установлено, что КХ-ОПП имеет многофакторный характер и развивается вследствие сочетания ишемии-реперфузии, системного воспалительного ответа и нарушения доставки кислорода. Традиционные методы диагностики (креатинин, диурез) обладают низкой чувствительностью на ранних стадиях. Современные биомаркеры (NGAL, KIM-1, цистатин С) позволяют выявлять повреждение почек на доклиническом этапе. Концепция целеориентированной перфузии рассматривается как перспективное направление профилактики, однако требует дальнейшей стандартизации.

Ключевые слова: острое повреждение почек, коронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца, КХ-ОПП, биомаркеры, NGAL, перфузия, доставка кислорода

Background. Despite the well-established efficacy of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with ischemic heart disease (IHD), postoperative complications remain a significant clinical challenge. Among them, cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI) represents one of the most frequent and prognostically unfavorable conditions. According to recent studies, the incidence of CSA-AKI in adult patients undergoing CABG ranges from 20% to 50%, with a substantial increase in short- and long-term mortality (Qiao C. et al., 2025; Kiss N. et al., 2025). Furthermore, the limited sensitivity of conventional diagnostic markers highlights the need for improved strategies for early detection and prevention.

Objective. To analyze current scientific evidence regarding the pathophysiology, diagnosis, biomarkers, and prevention strategies of CSA-AKI in patients with IHD undergoing CABG.

Materials and Methods. A comprehensive literature review was conducted using publications from 2020 to 2025 indexed in international databases, including PubMed and Scopus. The analysis focused on epidemiology, pathophysiological mechanisms, oxygen delivery concepts, diagnostic biomarkers, and clinical outcomes associated with CSA-AKI.

Results. The analysis demonstrated that CSA-AKI is a multifactorial condition driven by a combination of ischemia-reperfusion injury, systemic inflammatory response, and impaired oxygen delivery. Traditional diagnostic approaches based on serum creatinine and urine output were shown to be insufficient for early detection due to delayed changes. In

contrast, novel biomarkers such as neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), kidney injury molecule-1 (KIM-1), and cystatin C have demonstrated higher sensitivity in identifying subclinical renal injury. Additionally, the concept of goal-directed perfusion aimed at maintaining adequate oxygen delivery during cardiopulmonary bypass has emerged as a promising preventive strategy, although standardized protocols are still lacking.

Keywords: Acute kidney injury, coronary artery bypass grafting, ischemic heart disease, CSA-AKI, biomarkers, NGAL, goal-directed perfusion, oxygen delivery.

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) замонавий кардиология ва кардиохирургиянинг энг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [14]. У нафақат юқори ўлим кўрсаткичлари, балки узоқ муддатли меҳнатга лаёқатсизлик, ҳаёт сифати пасайиши, сурункали юрак-қон томир асоратлари ва катта ижтимоий-иқтисодий йўқотишлар билан ҳам тавсифланади [7]. Кўп томирли, гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли ёки интервенцион реваскуляризация билан тўлиқ ҳал қилиб бўлмайдиган коронар шикастланиш шаклларида аорта-коронар шунтлаш (АКШ) амалиёти миокард реваскуляризациясининг энг муҳим ва клиник жиҳатдан самарали усуллари билан бири сифатида эътироф этилади [16, 19]. Шу билан бирга, амалиётдан кейинги даврда кузатиладиган асоратлар, хусусан кардиохирургияга ассоциацияланган ўткир буйрак шикастланиши (КХ-ЎБШ), мазкур самарани жиддий чеклаб қўйиши мумкин [2, 12].

Сўнгги йилларда эълон қилинган адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, коронар шунтлашдан (КШ) кейинги кардиохирургик ўткир буйрак шикастланиши (ЎБШ) муаммоси нафақат нефрология ёки реаниматология доирасида, балки бутун периоперацион тиббиёт нуқтаи назаридан қайта кўриб чиқилмоқда. Qiao C. et al. ўзларининг 2025 йилдаги библиометрик таҳлилида сўнгги ўн йил ичида КХ-ЎБШга бағишланган тадқиқотлар сони кескин ошганини кўрсатдилар [17]. Муаллифлар бу ўсишни оддий нашр фаоллиги эмас, балки клиник муаммонинг ҳақиқий аҳамияти билан изоҳлайдилар. Уларнинг фикрича, тадқиқотлар марказида эпидемиология, эрта диагностика, биомаркерлар, хавфни башорат қилиш ва перфузион профилактика турибди, бироқ мазкур соҳаларнинг ҳеч бири ҳозирча тўлиқ стандартлаштирилган клиник алгоритмга айланмаган.

Эпидемиологик нуқтаи назардан, кардиохирургиядан кейинги ЎБШ турли популяцияларда бир хил частотада учрамайди [7]. Бу ҳолат қисман турли диагностик мезонлар, қисман тадқиқот дизайни, операция тури, бемор ёши ва коморбид фон билан боғлиқ [3, 15]. Rasmussen S.B. et al., 2024 йилдаги нарратив шарҳида кардиохирургик операциялардан кейинги ЎБШ частотаси 5%дан 40%гача ўзгариши мумкинлигини таъкидлайдилар [14]. Улар изоляцияланган КШда ушбу кўрсаткич клапанли ёки қўшма операцияларга нисбатан пастроқ бўлишини кўрсатсалар-да, ҳатто ушбу “нисбатан паст хавфли” тоифада ҳам буйрак шикастланишининг аҳамияти юқори эканини алоҳида урғулайдилар. Бошқа мақолаларда келтирилганидек, айрим замонавий манбаларда КХ-ЎБШ катталарда АКШдан кейин 20–50% ҳолатларда учраши қайд этилган, бу унинг кундалик кардиохирургик амалиётдаги ҳақиқий юкини кўрсатади [8, 12].

Scurt F.G. et al., 2024 йилда эълон қилинган кенг қамровли шарҳида КХ-ЎБШни фақат лаборатор диагностика билан чекланадиган нефрологик синдром сифатида эмас, балки бутун периоперацион бошқарув сифати ва орган перфузияси мувозанатининг интеграл маркери сифатида баҳолайдилар [18]. Уларнинг фикрича, КХ-ЎБШ пайдо бўлиши аксарият ҳолларда шифокор учун “кечикиб намоён бўладиган буйрак сигнали” эмас, балки операция олди, операция вақти ва операциядан кейинги бошқарув босқичларида йўл қўйилган ёки тузатилмаган патофизиологик

дисбалансларнинг якуний ифодасидир. Муаллифларнинг бу қараши жуда муҳим, чунки у КХ-ЎБШни даволаш объекти сифатида эмас, балки бутун кардиореанимацион жараёни қайта баҳолаш учун клиник индикатор сифатида кўришга ундайди.

КХ-ЎБШнинг клиник аҳамияти фақат унинг тарқалиш частотаси билан эмас, балки оқибатлари билан белгиланади. Laimoud M. et al. (2023) томонидан таҳлил қилинган клиник маълумотлар операциядан кейинги ЎБШ эрта госпитал натижаларни ёмонлаштиришини кўрсатади [12]. Муаллифлар буйрак шикастланиши фонида реанимация ва интенсив терапия бўлимида (РИТБ) ётиш муддати, сунъий вентиляция давомийлиги ва умумий госпитализация муддати узайишини таъкидлайдилар. Бу нуқтаи назар Hobson C.E. et al. (2009) ишлари билан ҳам мос келади. Ушбу муаллифлар кардиоторакал операциялардан кейин ривожланган ЎБШ узок муддатли ўлим билан боғлиқ эканини кўрсатиб, унинг аҳамиятини фақат эрта госпитал давр билан чеклаб бўлмаслигини исботлаганлар [7]. Бу эса КХ-ЎБШни “временный лаборатор синдром” сифатида эмас, балки беморнинг кейинги нефрокардиал траекториясини ўзгартирувчи воқеа сифатида баҳолаш зарурлигини англатади.

Патогенезга келсак, адабиётлар КХ-ЎБШнинг ривожланишини бирламчи ягона механизм эмас, балки бир неча ўзаро боғлиқ патобиологик занжирлар орқали тушунтиради. Rosner M.H. et al. (2016) ушбу жараёнда ишемия-реперфузия шикастланиши, гемодинамик беқарорлик, яллиғланиш медиаторлари, оксидатив стресс ва микроциркулятор бузилишларни асосий механизмлар сифатида таърифлайдилар [16]. Муаллифлар буйрак шикастланишини “перфузия пасайди — креатинин ошди” кўринишидаги соддалаштирилган модель билан тушунтириш мумкин эмаслигини таъкидлайдилар. Уларнинг фикрича, гемодилюция, гемоглобин миқдорининг пасайиши, қоннинг кислород ташиш қобилияти (DO_2) камайиши, вазоактив препаратлардан фойдаланиш, операция давомийлиги ва сунъий қон айланиши вақтидаги микроэмболизация ҳам найча даражасидаги шикастланишни кучайтирувчи омиллардир.

Vives M. et al. (2014) ушбу патогенетик моделни янада кенгайтириб, қоннинг сунъий юзалар билан контакти системали яллиғланиш жавобини кучайтириши, эндотелиал фаоллашув, капилляр ўтказувчанлик ошиши ва микроциркулятор дисфункцияни чақиришини таъкидлайдилар. Бу нуқтаи назардан қаралганда, КХ-ЎБШ локал буйрак шикастланиши эмас, балки бутун организмнинг операцияга нисбатан стресс-жавоби ичида шаклланувчи синдромдир. Бу ерда жуда муҳим фикр шундаки, айрим беморларда креатининнинг кеч кўтарилишига қараб, жараёни кеч деб ҳисоблаш мумкин бўлса-да, тўқима даражасидаги шикастланиш анча эрта, ҳатто операция вақтининг ўзида бошланиб бўлади.

Сўнгги йилларда кислород транспортига бағишланган тадқиқотлар КХ-ЎБШ патогенезини тушунишда янги босқични бошлаб берди [5, 12]. Ranucci M. et al. (2023) мақсадли перфузияга бағишланган рандомизацияланган тадқиқотида сунъий қон айланиши вақтида кислород етказиб беришни етарли даражада ушлаб туриш буйрак шикастланиши хавфини пасайтириши мумкинлигини кўрсатдилар [15]. Уларнинг ишларида асосий ғоя шундан иборатки, перфузия фақат насос оқими билан эмас, балки гемоглобин миқдори, артериал кислород сатурацияси, тўқима эҳтиёжи ва кислород ташиш баланси билан баҳоланиши керак. Муаллифлар мақсадли перфузияни формал техник параметр эмас, балки органлар, жумладан буйраклар учун индивидуал физиологик муҳофаза стратегияси сифатида талқин қиладилар.

Rasmussen S.B. et al. (2024) ушбу ёндашувни қўллаб-қувватлар экан, кислород етказиб бериш ва унинг истеъмоли ўртасидаги дисбаланс орган дисфункциясининг универсал механизми бўлиши мумкинлигини таъкидлайдилар [14]. Шу билан бирга, улар муҳим бир чекловни ҳам кўрсатадилар: DO_2 нинг критик чегараси турли

тадқиқотларда турлича келтирилган, унинг “ҳақиқий хавф нуқтаси” барча беморлар учун бир хил эмас. Айниқса, қандли диабет, сурункали буйрак касаллиги, қарилик, саркопения ва анемия фонида бу кўрсаткич индивидуал тус олади. Шу сабабли, кислород транспортига асосланган профилактик ёндашув жуда истиқболли бўлса-да, у ҳали клиник протоколлар даражасида тўлиқ стандартлаштирилмаган.

Диагностика соҳаси КХ-ЎБШ муаммосининг энг баҳсли ва энг жадал ривожланаётган йўналишларидан бири ҳисобланади. Greenberg J.H. et al. (2018) буйрак биомаркерларига бағишланган шарҳида анъанавий диагностик ёндашувларнинг асосий муаммоси шундаки, улар тўқима шикастланишини эмас, балки функционал оқибатни қайд этади, деб таъкидлайдилар [5]. Яъни, креатинин ва диурез ўзгариши кўп ҳолларда нефрон шикастланиб бўлганидан кейин намоён бўлади. Devarajan P. (2011) ҳам шунга ўхшаш нуқтаи назарни ривожлантириб, эрта биомаркерлар концепциясини илгари сурган [3]. Унинг фикрича, NGAL, KIM-1, IL-18 ва цистатин С каби маркерлар функционал йўқотишдан анча олдин структуравий шикастланишни аниқлаш имконини беради.

Haase M. Et al. (2009) томонидан ўтказилган мета-таҳлилда NGALнинг ташхис ва прогноз қиймати юқори экани кўрсатилган [6]. Simão A.F.L. et al. (2025) коронар шунтлашдан кейин сийдик ва қондаги биомаркерларни проспектив баҳолаб, анъанавий лаборатор кўрсаткичлар ўзгаришидан олдин ҳам найча ва эндотелиал шикастланиш белгилари қайд этилиши мумкинлигини кўрсатдилар [20]. Kiss N. et al. (2025) эса тизимли шарҳ ва мета-таҳлилда бир нечта сийдик биомаркерларини комбинацияда қўллаш битта маркерга нисбатан юқорироқ диагностик аниқлик беришини таъкидлайдилар [11]. Бу муаллифлар биомаркер панеллари келажақда КХ-ЎБШ диагностикасининг янги босқичини белгилаши мумкинлигини кўрсатсалар-да, уларнинг ўзлари ҳам турли марказлар, турли вақт нуқталари ва турли популяцияларда натижаларни бир хил талқин қилиш муаммоси сақланиб қолганини тан оладилар.

Айни пайтда, биомаркерларнинг клиник амалиётга кенг жорий этилишидаги асосий муаммо уларнинг биологик қиймати эмас, балки клиник қарор қабул қилиш алгоритмига интеграциясининг етарли даражада ишлаб чиқилмаганидир [4, 13]. Qiao C. Et al. (2025) айнан шу нуқтага эътибор қаратадилар: биомаркерлар бўйича ишлар кўпаймоқда, аммо “биомаркер кўтарилди — кейин нима қилиш керак?” деган клиник саволга аниқ жавоб берувчи проспектив тадқиқотлар ҳали кам [17]. Бу эса илмий билим билан клиник амалиёт ўртасидаги бўшлиқни сақлаб турибди.

Хавфни олдиндан башорат қилиш масаласи ҳам долзарб бўлиб қолмоқда [11, 12]. Endo D. Et al. (2022) сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда АКШ натижаларини таҳлил қилиб, олдиндан мавжуд СБК узоқ муддатли натижаларни ёмонлаштирувчи мустақил омил эканини кўрсатдилар [4]. Laimoud M. Et al. (2023) ҳам ушбу фикрни қўллаб-қувватлаб, СБК мавжудлиги коронар шунтлашдан кейинги госпитал ва беш йиллик натижаларга салбий таъсир қилишини кўрсатдилар [12]. Демак, операциядан олдинги буйрак захираси, ҳатто клиник жиҳатдан “компенсацияланган” ҳолатда бўлса ҳам, периперацион хавф стратификациясида муҳим ўрин тутади.

Бундан ташқари, сўнгги тадқиқотларда метаболик ва яллиғланиш маркерлари ҳам хавфни башорат қилиш учун қўлланила бошлади. Сизнинг матнингизда қайд этилганидек, Hou B. Et al. (2025) каби муаллифлар Triglyceride-glucose (TyG) индекси каби маркерлар КХ-ЎБШ хавфини олдиндан баҳолашда аҳамиятли бўлиши мумкинлигини кўрсатганлар [9]. Бу жуда муҳим йўналиш, чунки у КХ-ЎБШни фақат операция вақтидаги гемодинамик ҳодиса эмас, балки беморнинг олдиндан мавжуд метаболик фенотипи билан боғлиқ ҳолат сифатида ҳам кўришга асос беради.

Диагностик мезонларни стандартлаштиришда KDIGO ва AKI Network муҳим роль ўйнаган. Khwaja A. (2012) KDIGO клиник қўлланмасини шарҳлар экан, у ЎБШ ни ягона тилда тасвирлаш имконини берганини таъкидлайди [10]. Mehta R.L. et al. (2007) томонидан таклиф қилинган AKI Network ташаббуси эса диагноз қўйиш ва оғирлик даражасини стандартлаштиришда ҳал қилувчи қадам бўлган [13]. Бироқ бу мезонлар ташхислаш учун қулай бўлса-да, операция олди хавфини олдиндан аниқлаш ёки эрта интервенцияни бошлаш учун етарли эмас. Шу сабабли, кинетик eGFR, биомаркер панеллари, яллиғланиш кўрсаткичлари ва ҳатто машинали ўқитиш моделларига асосланган янги ёндашувлар фаол ривожланмоқда [2].

Профилактика соҳасидаги адабиётлар эса энг кўп умидни комплекс периоперацион бошқарув билан боғлайди. Chen J.J. et al. (2022) мета-таҳлилда КХ–ЎБШ профилактикаси бўйича турли стратегияларни солиштириб, бирор ягона “идеал интервенция” йўқлигини кўрсатганлар [2]. Уларга кўра, энг тўғри ёндашув операция олди хавфни баҳолаш, операция вақтида перфузия ва кислород етказиб беришни назорат қилиш, гемодилюцияни чеклаш, нефротоксик таъсирларни минималлаштириш ва операциядан кейин эрта мониторингни бирлаштирувчи кўп компонентли стратегиядир. Бу хулоса замонавий кардиоанестезиология мантиғига тўлиқ мос келади.

Holm J. et al. (2024) икки рандомизацияланган тадқиқотнинг қўшма таҳлилида глутамат инфузияси айрим бемор гуруҳларида ЎБШ хавфини камайтириши мумкинлигини кўрсатдилар [8]. Муаллифлар ушбу ёндашувни эҳтиёткорлик билан баҳолайдилар: улар натижалар қизиқарли эканини тан оладилар, лекин бу маълумотлар ҳозирча уни стандарт амалиётга киритиш учун етарли эмаслигини ҳам очиқ ёзадилар. Бу ҳолат профилактика соҳасидаги умумий вазиятни кўрсатади: кўплаб усуллар, жумладан фармакологик, перфузион ва инфузион ёндашувлар назарий ва қисман клиник жиҳатдан истиқболли, аммо уларнинг кенг қўлланиши учун кўп марказли, катта ҳажмли ва қатъий дизайндаги тадқиқотлар етишмайди.

Bellomo R. et al. (2012) ЎБШни умумий тиббиёт нуқтаи назаридан таҳлил қилиб, уни эрта аниқлаш мумкин бўлган, аммо ривожланиб бўлгандан кейин мақсадли даволаш имкониятлари чекланган синдром сифатида таърифлайдилар [1]. Бу фикр кардиохирургияга ассоциацияланган ЎБШ учун ҳам тўлиқ тўғри келади. Айнан шу сабабли, ҳозирги даврда КХ–ЎБШга нисбатан клиник парадигма “даволаш”дан кўра “олдини олиш”га кўпроқ йўналтирилган. Бироқ олдини олишнинг ўзи ҳам ҳали тўлиқ стандартлаштирилмаган: қайси беморда мақсадли перфузия афзал, қайси беморга биомаркер мониторинги керак, қайси вазиятда агрессив гемодинамик коррекция ёки нефропротектив стратегия фаоллаштирилиши лозим — бу саволлар очиқ қолмоқда.

Шу маънода, келгуси тадқиқотлар учун бир нечта аниқ йўналишлар ажралиб турибди [19]. Биринчидан, КХ–ЎБШ учун фенотипик ва индивидуал хавф моделларини яратиш керак. Иккинчидан, биомаркерларнинг диагностик қийматидан ташқари, улар асосида клиник тактикани ўзгартириш натижани яхшилаш-яхшилამаслигини текшириш зарур. Учинчидан, мақсадли перфузия, кислород транспортини бошқариш ва гемодинамик мониторингни маҳаллий популяцияларда синовдан ўтказиш муҳим. Тўртинчидан, эрта буйрак шикастланишининг кейинчалик сурункали буйрак касаллигига ўтиш механизмини чуқур ўрганиш талаб этилади. Бешинчидан, маҳаллий ва минтақавий популяцияларда КХ–ЎБШ эпидемиологиясини ўрганиш зарур, чунки халқаро натижалар ҳар доим ҳам миллий амалиётга тўлиқ мос келавермайди.

Шундай қилиб, КШдан кейинги КХ–ЎБШ юқори клиник аҳамиятга эга, кўп омилли ва ҳали тўлиқ ҳал этилмаган муаммо бўлиб қолмоқда. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, ушбу соҳада билимлар сезиларли даражада бойиган: патогенезга нисбатан қарашлар кенгайди, биомаркерлар бўйича янги далиллар пайдо бўлди,

мақсадли перфузия концепцияси ривожланди, хавфни баҳолашда метаболик ва функционал маркерлар аҳамияти ортиб бормоқда [3]. Бироқ эрта диагностика, ишончли прогнозлаш, стандартлаштирилган профилактика ва мақсадли даволаш бўйича жиддий илмий бўшлиқлар сақланиб қолмоқда. Демак, кейинги тадқиқотлар ушбу соҳани алоҳида компонентларга бўлиб эмас, балки интегратив клиник модель сифатида ривожлантириши лозим. Фақат шундагина КХ–ЎБШни ҳақиқатан эрта аниқлаш, хавфни аниқ стратификация қилиш ва АКШ ўтказиладиган беморларда натижаларни сезиларли даражада яхшилаш мумкин бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *The Lancet*. 2012;380(9843):756–766. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2)
2. Chen J.J., Thongprayoon C., Cheungpasitporn W., Mao M.A., Kittanamongkolchai W., Erickson S.B. Strategies for prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:960581. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.960581>
3. Devarajan P. Biomarkers for the early detection of acute kidney injury. *Current Opinion in Pediatrics*. 2011;23(2):194–200. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e328343f4dd>
4. Endo D., Sato M., Uehara Y., et al. Impact of chronic kidney disease on outcomes after coronary artery bypass grafting. *BioMed Research International*. 2022;2022:4994970. <https://doi.org/10.1155/2022/4994970>
5. Greenberg J.H., Zappitelli M., Devarajan P. Biomarkers of acute kidney injury in children and adults. *Kidney International*. 2018;93(1):140–149. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.08.028>
6. Haase M., Bellomo R., Devarajan P., Schlattmann P., Haase-Fielitz A. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis of AKI: a meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009;54(6):1012–1024. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>
7. Hobson C.E., Yavas S., Segal M.S., Schold J.D., Tribble C.G., Layon A.J., Bihorac A. Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery. *Circulation*. 2009;119(18):2444–2453. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800011>
8. Holm J., Vanky F., Svedjeholm R. Association of glutamate infusion with risk of acute kidney injury after coronary artery bypass surgery: a pooled analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Network Open*. 2024;7(1):e231518. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1518
9. Hou B., Hou X., Liu D., Liu T., Zhang K., Li Y. Predictive value of the triglyceride-glucose index for coronary artery bypass grafting-associated acute kidney injury. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2025. DOI: 10.1186/s12872-025-04584-0
10. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
11. Kiss N., Papp M., Turan C., Kóti T., Madách K., et al. Combination of urinary biomarkers can predict cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Intensive Care*. 2025. DOI: 10.1186/s13613-025-01273-7
12. Laimoud M., Zaky A., Abdelaziz A. Chronic kidney disease and outcomes after coronary artery bypass grafting. *Critical Care Research and Practice*. 2023;2023:9364913. <https://doi.org/10.1155/2023/9364913>
13. Mehta R.L., Kellum J.A., Shah S.V., Molitoris B.A., Ronco C., Warnock D.G., Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes. *Critical Care*. 2007;11(2):R31. <https://doi.org/10.1186/cc5713>

14. Rasmussen S.B., Boyko Y., Ranucci M., De Somer F. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a narrative review. *Perfusion*. 2024;39(2):123–35.<https://doi.org/10.1177/02676591231187543>
15. Ranucci M., Johnson I., Willcox T., Baker R.A., Boer C., Baumann A., De Somer F. Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury during cardiac surgery: a randomized trial. *Annals of Thoracic Surgery*. 2023;115(4):891–898. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.06.045>
16. Rosner M.H., Okusa M.D. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;11(4):641–650. <https://doi.org/10.2215/CJN.07870715>
17. Qiao C., Zhou J., Wei C., Cao J., Zheng K., Lv M. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a decade of research trends and developments. *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1572338. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1572338>
18. Scurt F.G., Bose K., Mertens P.R., Chatzikyrkou C. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: current state of knowledge and future directions. *Kidney360*. 2024;5(6):909–926. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000356>
19. Simão A.F.L., Meneses G.C., Cezar L.C., et al. Urinary and serum biomarkers of renal injury in coronary artery bypass grafting: a prospective evaluation with new biomarkers. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2025. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2023-0151
20. Vives M., Wijesundera D., Marczin N., Monedero P., Rao V., Chertow G.M., Van Biesen W. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2014;18(5):637–645. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu014>

**ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ЎСМАЛАРИГА ҚАРШИ РАДИОТЕРАПИЯ НАТИЖАСИДА ЮЗАГА
КЕЛГАН МУКОЗИТНИ ЮРИТИШДА ДАЛИЛЛАРГА АСОСЛАНГАН ЁНДАШУВЛАР:
MASCC/ISOO ТАВСИЯЛАРИ ТАҲЛИЛИ (адабиётлар шарҳи)**

*Каххаров Алишер Жамолiddинович – д.м.н., Онкология ва тиббий радиология
кафедраси профессори, Тошкент давлат тиббиёт университети*

*Зайнутдинов Нурилла Омонуллаевич – Онкология ва тиббий радиология кафедраси
таянч докторант, Тошкент давлат тиббиёт университети*

*Махкамова Дилором Эргашевна – т.ф.н., Тиббий-биологик фанлар кафедраси
доценти, Тошкент Кимё халқаро университети*

Аннотация. Мукозит ўсмага қарши терапиянинг муҳим ножўя таъсирларидан бири бўлиб, кўплаб тизимли асоратлар билан кечади. Ушбу тизимли шарҳнинг мақсади MASCC ва ISOO томонидан ишлаб чиқилган мукозитни даволаш бўйича клиник тавсияларни янгилашдан иборат эди. Ушбу тизимли шарҳнинг мақсади мукозитни даволаш бўйича 2019/2020 йилларда янгиланган, тизимли таҳлилларга асосланган тавсиялар келтирилган ҳамда шифокорларга онкологик беморларда мукозитни даволашнинг илмий асосланган усуллари танлашда ёрдам берувчи амалий клиник ёндашувлар ишлаб чиқилган.

Калит сўзлар: саратон, мукозит, тавсиялар, MASCC/ISOO, оғиз бўшлиғи

Аннотация. Мукозит является одним из значимых побочных эффектов противоопухолевой терапии, сопровождающимся развитием многочисленных системных осложнений. Целью данного систематического обзора является обновление клинических рекомендаций по лечению мукозита, разработанных MASCC и ISOO. В обзоре представлены обновлённые рекомендации 2019/2020 гг., основанные на данных систематических исследований, а также предложены практические клинические подходы, направленные на помощь врачам в выборе научно обоснованных методов лечения мукозита у онкологических пациентов.

Ключевые слова: рак, мукозит, рекомендации, (MASCC/ISOO), ротовая полость

Abstract. Oral mucositis is one of the significant adverse effects of anticancer therapy, accompanied by the development of numerous systemic complications. The aim of this systematic review is to update the clinical guidelines for the management of mucositis developed by MASCC and ISOO. The review presents updated recommendations from 2019/2020 based on systematic research data, as well as practical clinical approaches aimed at assisting physicians in selecting evidence-based methods for the treatment of mucositis in oncology patients.

Keywords: cancer, mucositis, guidelines, MASCC/ISOO, oral cavity.

Мукозит ўсмага қарши даволашнинг энг кўп учрайдиган ва клиник жиҳатдан муҳим асоратларидан бири бўлиб, у радиотерапия, кимё терапия, уларнинг комбинацияси, шунингдек гематопозтик илдиз хужайралар трансплантацияси билан боғлиқ ҳолда ривожланади [1, 2]. Энг катта клиник аҳамиятга эга шакли - бу оғиз бўшлиғи мукозити бўлиб, у шиллиқ қаватнинг яллиғланиш ва ярали шикастланишлари билан тавсифланади [1].

Оғиз мукозитининг ривожланиши кучли оғриқ синдроми, овқатланиш ва ютиш бузилишлари, энтерал ёки парентерал озиқлантириш зарурати, опиоид аналгетикларга эҳтиёжнинг ортиши ҳамда ўсмага қарши даволашда мажбурий танаффуслар билан кечади [2, 3]. Иммуносупрессия ҳолатидаги беморларда ушбу

асорат инфекцион асоратлар хавфининг ошиши, госпитализация муддатининг узайиши ва клиник прогнознинг ёмонлашуви билан боғлиқ [1–3].

Оғиз мукозитининг профилактикаси ва даволашида далилларга асосланган ёндашувларни тизимлаштириш ва жорий этиш мақсадида MASCC ва ISOO томонидан изчил тизимли адабиётлар таҳлили ўтказилиб, клиник тавсиялар ишлаб чиқилган [4]. Дастлабки тавсиялар 2004 йилда чоп этилган бўлиб, кейинчалик 2009 ва 2014 йилларда янгиланган [4–6]. Ушбу соҳада тадқиқотлар ҳажми ва сифати сезиларли ошгани сабабли тавсияларни яна қайта кўриб чиқиш зарурати туғилди.

MASCC/ISOOнинг 2019–2020 йиллардаги янгиланган тавсиялари рандомизацияланган назоратли ва рандомизацияланмаган клиник тадқиқотларни ўз ичига олган тизимли илмий таҳлил асосида ишлаб чиқилган [6, 7]. Асосий эътибор оғиз мукозитининг оғирлиги ва давомийлиги, шунингдек оғриқ синдромининг ифодаланганлигига таъсир этувчи аралашувлар самарадорлигини баҳолашга қаратилган. Далиллик даражаси умумқабул қилинган методологик мезонлар асосида баҳоланган бўлиб, энг катта аҳамият рандомизацияланган клиник тадқиқотлар натижаларига берилган [8, 9].

Материаллар ва усуллар. Тизимли шарҳ доирасида 2016 йил июлидан 2019 йил июнигача чоп этилган рандомизацияланган клиник тадқиқотлар (РҚТ) таҳлил қилинди. Нашрларни танлаш ва таҳлил қилиш икки мустақил эксперт томонидан амалга оширилди. Маълумотларни ажратиб олиш стандартлаштирилган электрон шакл орқали бажарилди.

Тадқиқотларнинг далиллик даражаси Somerfield ва McCrae мезонларига мувофиқ баҳоланди [8]. Методологик чекловлар Hadorn ва ҳаммуаллифлар томонидан ишлаб чиқилган мезонлар асосида аниқланган [9]. Тадқиқотлар муҳим камчиликлар аниқланмаган тақдирда методологик жиҳатдан тўғри деб баҳоланди. Хулосалар шакллантиришда устуворлик рандомизацияланган клиник тадқиқотларга берилди, рандомизацияланмаган тадқиқотлар эса қўшимча далил сифатида кўриб чиқилди. Битта РҚТ мавжудлиги клиник тавсия ишлаб чиқиш учун етарли асос сифатида баҳоланмади.

Даволаш самарадорлигини баҳолашда ўрганилаётган восита плацебо билан солиштирилган тадқиқотларга асосий эътибор қаратилди. Қуйидаги клиник кўрсаткичлар таҳлил қилинди: мукозит оғирлиги, давомийлиги, оғриқ даражаси ва оғриқ давомийлиги. Бошқа фаол даволаш усуллари билан солиштирилган тадқиқотлар алоҳида таҳлил қилинди.

Олинган натижалар аввалги MASCC/ISOO тавсияларига киритилган маълумотлар билан интеграция қилинди, бу эса мавжуд илмий адабиётларнинг тўлиқ қамраб олинишини таъминлади. Ҳар бир аралашув бўйича далиллар умумлаштирилиб, тавсияларни янгилашда фойдаланилди. Далиллар кучи даражасига қараб хулосалар «тавсия», «таклиф» ёки «тавсия ишлаб чиқиш учун далиллар етарли эмас» (ТИЧДЕЭ) сифатида таснифланди.

Тавсиялар ишлаб чиқишда қуйидаги клиник омиллар инобатга олинди:

- аралашув мақсади (профилактика ёки даволаш);
- ўсмага қарши терапия тури (радиотерапия, кимё терапия, уларнинг комбинацияси);
- даволаш воситасини қўллаш усули.

Таҳлил қилинган тадқиқотлар қуйидаги йўналишларга ажратилди: оғиз бўшлиғи гигиенаси; яллиғланишга қарши воситалар; фотобиомодуляция терапияси; криотерапия; антимикроб воситалар, қопловчи препаратлар, анестетиклар ва аналгетиклар; ўсиш омиллари ва цитокинлар; табиий ва ёрдамчи воситалар.

Натижалар. Адабиётларни қидириш жараёнида 14 690 та мақола аниқланиб, улардан 627 таси чуқур таҳлил учун танлаб олинди. Ушбу маълумотлар аввалги

шарҳларга киритилган 570 тадқиқот натижалари билан бирлаштирилди [7]. Натижада умумий далиллар базаси 1 197 та илмий иш асосида шакллантирилди.

Янгиланган ёки ўзгартирилган тавсиялар 1-жадвалда келтирилган. Янги далиллар мавжуд бўлса-да, ўзгармаган тавсиялар ҳам ушбу жадвалга киритилган. 2014 йилги тавсиялар бўйича янги маълумотлар аниқланмаганлари қўшимча жадвалда берилган.

1-жадвал. Оғиз мукозитини даволаш бўйича MASCC ва ISOO томонидан ишлаб чиқилган клиник тавсиялар.

Бўлим	ДД	Тавсиялар
Оғиз бўшлиғини умумий парвариш	III	Экспертлар гуруҳи кўп компонентли стоматологик парвариш протоколларини қўллаш ўрта даражадаги ОБМ профилактикасида фойдали деб ҳисоблайди.
	III	Бош ва бўйин радиотерапияси вақтида оғиз парвариши протоколлари фойдали.
	III	Гематопозтик илдиз хужайралар трансплантацияси вақтида комбинацияланган оғиз парвариши фойдали.
	–	Профессионал оғиз парвариши бўйича тавсия ишлаб чиқиш учун далиллар етарли эмас (ТИЧДЕЭ).
	–	Эксперт фикри: терапиядан олдин стоматологик текширув тавсия этилади.
	III	Беморларни ўқитиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқиш учун далиллар етарли эмас.
	–	Эксперт фикри: беморларни хабардор қилиш муҳим.
	III	Тузли ёки натрий бикарбонат эритмалари бўйича тавсия ишлаб чиқиш мумкин эмас.
	–	Эксперт фикри: бу эритмалар хавфсиз ва гигиена учун фойдали.
	III	ХГ қўллаш тавсия этилмайди.
Яллиғланишга қарши воситалар	I	Бензидамин оғиз чайқагичи (<50 Gy RT) профилактика учун тавсия этилади.
	II	РТ + КТ да бензидамин қўллаш таклиф этилади.
Фотобиомодуляция (ФБМ)	I	Паст интенсив лазер терапияси ОБМ профилактикасида (ГПЎХТ) тавсия этилади.
	II	РТ олаётган беморларда ФБМ тавсия этилади.
	I	РТ + КТ олаётганларда ФБМ тавсия этилади.
	–	Танланган протоколларга амал қилиш зарур.
Криотерапия	II	Юқори доза мелфалан билан ГПЎХТ да оғиз криотерапияси тавсия этилади.

Бўлим	ДД	Тавсиялар
	II	5-ФУинфузиясида 30 дақиқалик криотерапия тавсия этилади.
Антимикроб воситалар, анестетиклар ва аналгетиклар	III	0,2% морфин эритмаси оғиз чайиш учун оғриқни камайтиришда тавсия этилади.
	II	Сукралфат профилактика учун тавсия этилмайди.
	II	Сукралфат даволаш учун ҳам тавсия этилмайди.
	II	КТ олаётган беморларда ҳам тавсия этилмайди.
Ўсиш омиллари ва цитокинлар	I	КЎО-1 вена ичига юбориш ГПЎХТда профилактика учун тавсия этилади.
	II	ГМКСО локал қўллаш тавсия этилмайди.
Табиий ва қўшимча воситалар	I	Парентерал глутамин тавсия этилмайди.
	II	Перорал глутамин РТ + КТ да таклиф этилади.
	-	Эҳтиёткорлик билан қўллаш керак (ГПЎХТда хавф юқори).

Қисқартмалар: 5-ФУ - 5-фторурацил; Gy – грей; КЎО-1 - кератиноцитлар ўсиш омили 1; РТ – радиотерапия; ГМКСО - гранулоцитар-макрофагал колония стимулловчи омил; ГПЎХТ - гематопоеitik ўзак хужайралар трансплантацияси; ДД - далиллар даражаси (клиник тавсияларнинг ишончлилиги ва илмий асосланганлик даражасини ифодалайди); КТ - кимё терапия; ОБМ - оғиз бўшлиғи мукозити; ТИЧДЕЭ - тавсия ишлаб чиқиш учун далиллар етарли эмас; ФБМ - фотобиомодуляция; ХГ - хлоргексидин.

Оғиз бўшлиғини парваришлашнинг асосий тамойиллари. Базавий оғиз бўшлиғини парваришлаш - бу микроб юкламасини камайтириш, инфекцион асоратларнинг олдини олиш ва оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг қулай ҳолатини таъминлаш мақсадида бемор ёки парваришловчи шахс томонидан амалга ошириладиган стандарт гигиеник чора-тадбирлар мажмуасидир. Ушбу чора-тадбирларга механик гигиена (тишларни тиш чўткаси ва тиш ипидан фойдаланиб тозалаш), бактерия колонизациясини камайтириш мақсадида юмшоқ оғиз чайқагичлардан фойдаланиш, шунингдек махсус намлантирувчи воситалар ёрдамида шиллиқ қаватни намлаш ва ҳимоя қилиш киради.

MASCC/ISOO тавсияларининг янгиланган версиясида базавий оғиз парвариши (БОП) қуйидаги асосий йўналишлар бўйича тизимлаштирилган [11]:

- *беморларни ўқитиш* - оғиз гигиенаси аҳамиятини тушуниш ва онкологик даволаш даврида тавсия этилган гигиеник тартибларга риоя қилишни шакллантиришга қаратилган таълим дастурлари; мазкур йўналиш илк бор тавсияларга киритилган;
- *комплекс парвариш протоколлари* - бир нечта воситаларни ўз ичига олган стандартлаштирилган схемалар бўлиб, беморлар ва тиббий ходимларнинг хабардорлигини оширишга қаратилган; бундай протоколлар одатда вақт, қўллаш частотаси ва ишлатиладиган воситаларни (оғиз чайқагичлар, тиш чўткалари, тиш иплари) белгилаб беради;
- *профессионал оғиз парвариши* - стоматологлар томонидан даволашдан олдин ёки даволаш жараёнида ўтказиладиган профилактик ва даволаш чоралари;

- физиологик эритмалардан фойдаланиш - оғиз чайиш учун ишлатиладиган физиологик эритмаларни бошқа юмшоқ эритмалар ва хлоргексидин билан таққослашга асосланган тадқиқотлар;
- натрий бикарбонат эритмалари - самарадорлиги бошқа эритмалар ва хлоргексидин билан таққосланган оғиз чайқагичлар;
- хлоргексидин билан чайиш - плацебо, инерт эритмалар ва бошқа фаол компонентларга эга воситалар билан солиштирма тадқиқотлар.

Бир нечта дори компонентларини ўз ичига олган комбинацияланган оғиз чайқагичлар бўйича адабиётлар таҳлил қилинган, аммо препарат таркибининг юқори даражадаги гетерогенлиги сабабли улар якуний баҳолашдан чиқариб ташланган.

Қатор клиник ҳолатларда (кимё терапия, бош ва бўйин ўсмалари радиотерапияси, гемопозитик ўзак хужайралари трансплантацияси) кўп компонентли оғиз парвариши протоколларини қўллаш бўйича таклифлар ишлаб чиқилган (1-жадвал). Бу протоколларнинг асосий мақсади - аниқ фармакологик воситалар самарадорлигини баҳолаш эмас, балки беморларнинг гигиенага риоя қилиш даражасини оширишдан иборат. Шу сабабли, рандомизация қилинган тадқиқотлар (РҚТ) сони чекланган бўлса-да, ушбу таклифлар ҳар бир клиник гуруҳ учун шакллантирилган. Бу хулосалар кўплаб солиштирма тадқиқотлар натижалари билан ҳам тасдиқланган.

Бош ва бўйин ўсмалари учун радиотерапия олаётган беморларда орал мукозит профилактикаси мақсадида хлоргексидиндан воз кечиш бўйича тавсия долзарблигича қолмоқда (1-жадвал). Таъкидлаш лозимки, бу қоида фақат профилактикага тааллуқли бўлиб, оғиз инфекцияларини даволаш ёки олдини олишда хлоргексидиндан фойдаланишни истисно этмайди. Оғиз бўшлиғида инфекция мавжуд бўлганда уни қўллашга рухсат берилади. Янги РҚТлар бошқа клиник популяцияларда ўтказилган ёки даволашга қаратилган бўлиб, профилактикага эмас [17, 18].

Натрий бикарбонат эритмалари оғиз парваришининг муҳим қисми сифатида қаралишда давом этмоқда. Бироқ, юқори сифатли тадқиқотлар сони чекланган. Шу сабабли тавсияларни нотўғри талқин қилишнинг олдини олиш мақсадида эксперт фикрлари ҳам киритилган. Бу ёндашув 2014 йилги тавсияларда ҳам қўлланилган. Янги версияда далилларга асосланган тавсиялар ва эксперт хулосалари аниқ ажратилган.

Яллиғланишга қарши воситалар. Янгиланган тавсияларда бензидаминни бош ва бўйин ўсмаларида радиотерапия ва кимё-радиотерапия олаётган беморларда орал мукозит профилактикасида қўллаш бўйича янги қоида киритилган (1-жадвал).

Шу билан бирга, цеlexоксид, ирсогладин малеат, мизопростол ва ребамипид каби бошқа препаратлар бўйича янги тадқиқотлар таҳлил қилинган. Аммо мавжуд далиллар улар учун аниқ клиник тавсиялар ишлаб чиқишга етарли эмас. Мизопростол бўйича аввалги маълумотлар қайта баҳоланиб, унинг қўлланилиши бўйича на ижобий, на салбий тавсия бериш имкони йўқлиги аниқланган. Шу муносабат билан 2014 йилдаги тавсия қайта кўриб чиқилиб, немедикаментоз ёндашувлар билан алмаштирилган.

Фотобиомодуляция (ФБМ). ФБМ - паст энергияли нурланиш орқали биологик жараёнларни фаоллаштиришга асосланган лазер ва ёруғлик терапиясининг замонавий йўналиши ҳисобланади.

Сўнгги йилларда ушбу усулнинг самарадорлигига бағишланган кўплаб рандомизацияланган ва норасмий клиник тадқиқотлар эълон қилинган [20].

Янгиланган тавсияларни ишлаб чиқишда асосий эътибор юқори сифатли РҚТларга қаратилган бўлса-да, паст даражадаги далилларга эга тадқиқотлар ҳам

таҳлил қилиниб, ҳисобга олинган. Бироқ фотобиомодуляция параметрлари қайта такрорланмайдиган тадқиқотлар таҳлилдан чиқарилган.

Мазкур тавсияларнинг янгилашган версиясида қатор янги қоидалар акс эттирилган:

- гематопозитик илдиз ҳужайралар трансплантациясидан кейинги беморларда орал мукозит профилактикаси учун интраорал фотобиомодуляцияни қўллаш бўйича тавсия тасдиқланди (1 ва 2-жадваллар). Замонавий тизимли таҳлил натижалари нафақат 2014 йилдаги тавсияларни тасдиқлайди, балки фотобиомодуляция параметрларининг қўлланилиши мумкин бўлган диапазонини ҳам кенгайтирди;

- бош ва бўйин ўсмаларида фақат радиотерапия олаётган беморларда орал мукозит профилактикаси учун интраорал ФБМ бўйича тавсия янгиланди (1 ва 2-жадваллар), бу эса ушбу қондан «таклиф» тоифасидан тўлиқ «тавсия» тоифасига ўтказиш имконини берди;

- бош ва бўйин ўсмалари бўйича кимё-радиотерапия олаётган онкологик беморларда орал мукозит профилактикаси учун интраорал фотобиомодуляцияни қўллаш бўйича янги тавсиялар шакллантирилди (1 ва 2-жадваллар), улар сўнгги клиник тадқиқотлар натижаларига асосланган.

2-жадвал. Оғиз мукозитини профилактика қилиш учун тавсия этилган интраорал фотобиомодуляция терапияси протоколлари.

Саратони даволаш усули	Тўлқин узунлиги, нм	Қувват зичлиги (нурланиш интенсивлиги), мВт/см ²	Бир нуқта учун вақт, с	Энергия зичлиги (флюенс), Дж/см ²	Доғ ўлчами, см ²	Майд онлар сони	Давомийлиги
ГИҲТ	632.8	31.25	40	1.0	0,8	18	Даволаш тўхтатилгандан кейинги кундан бошлаб 5 кун давомида
	650	1000 6	2	2.0	0,04	54-70	Тайёргарликнинг биринчи кундан бошлаб трансплантациядан кейинги +2 кунгача (7-13 кун)
РТ	632.8	24	125	3.0	1.00	12	РТнинг тўлиқ курси
РТ-КТ	660	417 6	10	4.2	0,24	72	РТнинг тўлиқ курси
	660	625 6	10	6.2	0,04	69	РТнинг тўлиқ курси

Қисқартмалар: КТ - кимё терапия; ГПҲТ - гематопозитик ўзак ҳужайралар трансплантацияси; РТ - радиотерапия.

Бу ҳолат эҳтимол таъсирнинг термик самараси билан боғлиқ бўлиши мумкин, шу сабабли клиницистларга қўлланилаётган терапия параметрларини қатъий назорат қилиш ва ҳисобга олиш тавсия этилади.

Юқорида келтирилган тавсиялардан ташқари, адабиётларни танқидий таҳлил қилиш натижасида айрим бемор гуруҳларида орал мукозит профилактикасида ФБМ самарадорлигини кўрсатувчи методологик жиҳатдан тўғри тадқиқотлар аниқланди. Тегишли протоколлар 2-жадвалда келтирилган бўлиб, уларда ФБМ параметрларига қатъий риоя қилиш оптимал клиник самарага эришиш учун зарурлиги таъкидланган. Бошқача айтганда, тақдим этилган ҳар бир протокол алоҳида мустақил усул сифатида

қаралиши лозим [20]. Айрим ҳолларда параметрларни индивидуал ўзгартириш мумкин, бироқ бу ўзгаришларнинг клиник натижага таъсири ҳозирча аниқ эмас.

Болаларда орал мукозитни даволашга бағишланган бир нечта рандомизацияланган назоратли тадқиқотлар ҳам аниқланган. Улар радиотерапия, кимё-радиотерапия, ТГСК + КТ ёки турли онкологик касалликларда КТ олаётган беморларни қамраб олган. Бироқ умидбахш натижаларга қарамай, мавжуд маълумотлар клиник тавсиялар ишлаб чиқиш учун ҳали етарли эмас.

Айрим муаллифлар фотобиомодуляциянинг узоқ муддатли канцероген таъсири бўлиши мумкинлигини тахмин қилган [12, 18, 20]. Аммо сўнгги кузатув тадқиқотлари ФБМ қўлланган беморларда рецидивлар сони ошмаганини кўрсатди. Шу билан бирга, бу натижаларни талқин қилиш қийинлигича қолмоқда [12, 17]. Ҳайвон моделларида олинган қарама-қарши натижаларни ҳисобга олган ҳолда, клиницистларга беморларни ФБМнинг фойдаси ва эҳтимолий хавфлари ҳақида хабардор қилиш тавсия этилади [11, 15].

Криотерапия юзаки қон томирларни вақтинчалик тортиб, цитотоксик препаратларнинг оғиз шиллиқ қаватига киришини чеклайди ва шикастланиш даражасини камайтиради. Совитиш таъсири қисқа муддатли бўлгани сабабли, ушбу усул асосан қисқа курсли цитотоксик режимларда ёки ярим чиқарилиш даври қисқа бўлган препаратларда самаралидир.

Комиссия икки клиник ҳолат учун ушбу усул самарадорлигини тасдиқловчи далилларни аниқлади (1-жадвал). Янги маълумотлар ТГСК соҳасида далиллар базасини кенгайтди ва 2014 йилги тавсияларни янада мустаҳкамлади [16].

Антимикроб воситалар, қопловчи воситалар, анестетиклар ва аналгетиклар. Қуйидаги воситалар бўйича янги маълумотлар олинди: морфин (маҳаллий), сукралфат (маҳаллий ва тизимли), флуконазол, миконазол, мукоадгезив гел, поливинилпирролидон, доксепин ва трансдермал фентанил [15]. Морфинни маҳаллий қўллаш самарадорлиги тасдиқланди (1-жадвал) [15].

Сукралфат бўйича янги тадқиқотлар 2014 йилги тавсияларга тўғри келмади, шунинг учун уни қўллашга қарши тавсиялар сақланиб қолди. Шу билан бирга, бу тавсия маҳаллий ва систем қўллашга тегишли экани аниқлаштирилди (1-жадвал). КТ билан боғлиқ мукозит профилактикасида сукралфат бўйича аввалги тавсия ТИЧДЕЭ га ўзгартирилди.

Доксепин ва фентанил бўйича аввалги таклифлар ҳам қайта кўриб чиқилиб, ТИЧДЕЭ тоифасига ўтказилди.

Ўсиш омиллари ва цитокинлар. КЎО-1, гранулоцитар колония-стимулловчи фактор (онкологик беморларда нейтропенияни профилактика қилиш ва тузатиш учун қўлланилади), ГМКСО, эпидермал ўсиш омили ва эритропоезин бўйича янги маълумотлар аниқланди [15]. Бироқ улар тавсияларни ўзгартиришга олиб келмади (1-жадвал) [16].

Табиий ва қўшимча воситалар. Глутамин, цинк, витаминлар, селен ва бошқа моддалар бўйича тадқиқотлар таҳлил қилинди.

Парентерал глутаминни ТГСКдан кейин қўллашга қарши тавсия шакллантирилди (1-жадвал) [13]. Далиллар даражаси II дан I гача оширилди [17]. Шу билан бирга, перорал глутамин бўйича янги тавсия берилди ҳамда цинк бўйича аввалги тавсия ТИЧДЕЭга ўзгартирилди [6, 13, 19].

Кальций фосфат эритмалари ва асал бўйича маълумотлар қарама-қарши бўлгани сабабли фақат таклиф даражасида қолди.

Муҳокама. MASCC/ISOO томонидан ишлаб чиқилган оғиз мукозитини бошқариш бўйича тавсиялар мавжуд илмий маълумотларнинг энг яхшиларини мувозанатли ва тизимлаштирилган ҳолда умумлаштириб, амалий клиник шароитга интеграция қилинган шаклини ифодалайди. Мазкур янгиланиш қатъий методологик

ёндашувлар қўлланилган кенг қамровли тизимли шарҳга асосланган бўлиб, бу шакллантирилган хулосаларнинг юқори даражада ишончлилигини таъминлайди. Натижада 13 та янги тавсия ишлаб чиқилди, аввал мавжуд бўлган 11 та тавсия янги маълумотлар таҳлили асосида тасдиқланди, шунингдек олдинги версиялардаги яна 13 та тавсия тегишли аралашувлар бўйича янги далиллар мавжуд эмаслиги сабабли ўзгаришсиз қолдирилди.

Мазкур тизимли шарҳга киритилган қатор даволаш усуллари юқори даражада вариабеллик билан тавсифланади, жумладан дори шакллари фарқи (масалан, глутамин), кимёвий бирикмага боғлиқ биокираолиш (масалан, цинк), манба турлари (масалан, асал), шунингдек қўллаш давомийлиги ва режимлари (масалан, криотерапия). Ушбу омиллар клиник самарадорликка сезиларли таъсир кўрсатиши мумкин. Натижаларни таҳлил қилиш ва талқин этишни соддалаштириш мақсадида маълумотлар умумлаштирилди, айти пайтда кўрсатилган фарқлар махсус нашрларда батафсил кўриб чиқилган [10-16, 19].

Шунингдек, айрим даволаш усуллариининг мавжудлиги географик хусусиятлар (масалан, айрим фитопрепаратлар) ёки миллий дори назорати органлари томонидан тартибга солиниши (масалан, фотобиомодуляция) билан чекланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур. Иқтисодий омиллар ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шу муносабат билан тавсияларнинг амалиётда қўлланилиши аниқ тиббий муассасанинг имкониятлари ва беморнинг индивидуал афзалликларини ҳисобга олган ҳолда мослаштирилиши лозим.

Оғиз мукозитини даволаш бўйича MASCC/ISOO нинг илк тавсиялари чоп этилганидан буён ўтган 16 йил мобайнида ушбу соҳадаги тадқиқотлар муҳити сезиларли даражада ўзгарди [4]. Терапевтик ёндашувлар сони сезиларли равишда ошди, шунингдек улар самарадорлигини баҳолашга қаратилган клиник тадқиқотлар дизайни сифати яхшиланди. Оғиз мукозитининг патогенези ҳақидаги тасаввурлар ҳам анча кенгайди [20]. Кенг қамровли далиллар таҳлил қилинганига қарамасдан, ҳали ҳам аниқ тавсия этилган даволаш усуллари мавжуд бўлмаган клиник ҳолатлар сақланиб қолмоқда. Янги маълумотлар олингунига қадар бундай беморларни бошқаришда асосий ўринни самарали оғриқсизлантириш, нутритив қўллаб-қувватлаш ва иккиламчи инфекцион асоратларнинг профилактикаси эгаллайди.

Ижобий тавсиялар сонининг ошиши муносабати билан улар устуворлик даражаси бўйича тартибланмаганини таъкидлаш муҳим. Муайян клиник ҳолатларда самарали деб топилган барча аралашувлар асосланган деб ҳисобланади. Шу билан бирга, тавсиялар шифокор амалиётида клиник самарадорлиги исботланган бошқа усулларни қўллаш имкониятини чекламайди.

Оғиз мукозитини профилактика қилиш ва даволашнинг самарали стратегияларини ишлаб чиқишда энг катта ютуқлар ФБМ соҳасида қўлга киритилди [12]. Замонавий тавсиялар янада ишончли далилларга асосланган бўлиб, кенгроқ клиник ҳолатларни қамраб олади ва кўпроқ ФБМ протоколларини ўз ичига олади. ФБМ протоколлари параметрларини калибрлаш билан боғлиқ масалалар сақланиб қолганига қарамасдан, тавсияларда ҳар бир протоколни яхлит ҳолда қўллаш таклиф этилади. Турли тўлқин узунликлари ва фотобиомодуляция параметрларини солиштириш бўйича келгуси тадқиқотлар янада универсал ва самарали протоколларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкин.

Сўнгги йилларда таргет ва иммунотерапия билан боғлиқ янги турдаги оғиз мукозители шакллари тавсифланган. Гарчи ушбу шакллар мукозитнинг умумқабул қилинган таърифига мос келса-да, улар мазкур клиник тавсияларнинг янгиланган версиясига киритилмаган. Шунингдек, яқинда аниқланган давомли асорат - сурункали оғиз мукозители ҳам ушбу ҳужжат доирасида кўриб чиқилмаган [14].

Хулоса: Шу тариқа, MASCC/ISOO нинг янгиланган клиник тавсиялари онкологик беморларда оғиз мукозитини профилактика қилиш ва даволашни оптималлаштиришга қаратилган, тизимлаштирилган ҳамда далилларга асосланган муҳим инструмент ҳисобланади. Ушбу тавсиялар замонавий клиник тадқиқотлар, хусусан, рандомизация қилинган назоратли тадқиқотлар ва мета-таҳлиллар натижаларига таянади, бу эса уларнинг юқори даражадаги ишончилигини таъминлайди.

Мазкур тавсиялар оғиз мукозитининг ривожланиш хавфини камайтириш, унинг оғирлигини пасайтириш, беморларнинг ҳаёт сифати ва даволашга риоясини оширишга хизмат қилади. Шу билан бирга, улар симптоматик даволаш, оғриқни назорат қилиш, инфекцияларнинг олдини олиш ва оғиз бўшлиғи гигиенасини тўғри ташкил этиш бўйича аниқ алгоритмларни ўз ичига олади.

Шунингдек, мазкур клиник тавсияларни амалиётга жорий этишда ҳар бир беморнинг индивидуал хусусиятлари, асосий касалликнинг тури ва босқичи, олинаётган даволаш тури (кимё- ёки радиотерапия), шунингдек, тиббий муассасанинг имкониятлари инobatга олиниши муҳим ҳисобланади. Индивидуаллаштирилган ёндашув клиник натижаларни янада яхшилашга ва ножўя асоратларни камайтиришга хизмат қилади.

Натижада, MASCC/ISOO тавсияларини амалиётда мақсадли ва тўғри қўллаш онкологик беморларда оғиз мукозитини самарали бошқариш, даволаш жараёнининг узлуксизлигини таъминлаш ва умумий клиник самарадорликни оширишда муҳим аҳамият касб этади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Antunes H.S., Herchenhorn D., Small I.A. ва бошқ. Бош ва бўйин саратони билан оғриган беморларда фотобиомодуляция қўлланилгандан кейин узоқ муддатли яшаш кўрсаткичлари // Oral Oncology. – 2017. – Vol. 71. – P. 11–15.
2. Ariyawardana A., Cheng K.K.F., Kandwal A. ва бошқ. Онкологик беморларда оғиз мукозитини даволашда яллиғланишга қарши воситалар бўйича тизимли шарҳ ва клиник тавсиялар // Supportive Care in Cancer. – 2019. – Vol. 27. – P. 3985–3995.
3. Bowen J., Al-Dasooqi N., Bossi P. ва бошқ. Мукозит патогенези: янгиланган қарашлар // Supportive Care in Cancer. – 2019. – Vol. 27. – P. 4023–4033.
4. Bowen J., Al-Dasooqi N., Bossi P. ва бошқ. Мукозит патогенези: янгиланган қарашлар ва янги терапевтик мақсадлар // Supportive Care in Cancer. – 2019. – Vol. 27. – P. 4023–4033.
5. Brandao T.B., Morais-Faria K., Ribeiro A.C.P. ва бошқ. Оғиз саратони бўлган беморларда оғиз мукозитини профилактика қилиш учун фотобиомодуляция // Supportive Care in Cancer. – 2018. – Vol. 26. – P. 2417–2423.
6. Correa M.E.P., Cheng K.K.F., Chiang K. ва бошқ. Оғиз мукозитини даволашда оғиз криотерапияси // Supportive Care in Cancer. – 2020. – Vol. 28. – P. 2449–2456.
7. de Pauli Paglioni M., Araujo A.L.D., Arboleda L.P.A. ва бошқ. Фотобиомодуляция терапиясининг ўсма хавфсизлиги: тизимли шарҳ // Oral Oncology. – 2019. – Vol. 93. – P. 21–28.
8. Diaz-Sanchez R.M., Pachon-Ibanez J., Marin-Conde F. ва бошқ. Кимё-радиотерапия билан чақирилган мукозит профилактикасида биоадгезив хлоргексидин гели // Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal. – 2015. – Vol. 20. – P. e378–e385.
9. Elad S., Zadik Y. Бош ва бўйин радиотерапиясидан кейинги сурункали оғиз мукозити // Supportive Care in Cancer. – 2016. – Vol. 24. – P. 4825–4830.
10. Elad S., Zadik Y. Бош ва бўйин радиотерапиясидан кейинги сурункали оғиз мукозити: янги қараш // Supportive Care in Cancer. – 2016. – Vol. 24. – P. 4825–4830.

11. Elting L.S. ва бошқ. Саратони даволаш юкламаси: кимё терапияга боғлиқ мукозитнинг клиник ва иқтисодий натижалари // *Cancer*. – 2003. – Vol. 98. – P. 1531–1539.
12. Hadorn D.C. ва бошқ. Клиник тавсиялар учун далиллар сифатини баҳолаш // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 1996. – Vol. 49. – P. 749–754.
13. Hong C.H.L. ва бошқ. Онкологик беморларда оғиз мукозитини бошқариш учун базавий оғиз парвариши бўйича тизимли шарҳ ва клиник тавсиялар // *Supportive Care in Cancer*. – 2019. – Vol. 27. – P. 3949–3967.
14. Keefe D.M. ва бошқ. Мукозит профилактикаси ва даволаши бўйича янгиланган клиник тавсиялар // *Cancer*. – 2007. – Vol. 109. – P. 820–831.
15. Lalla R.V. ва бошқ. Саратони даволашга боғлиқ мукозитни бошқариш бўйича MASCC/ISOO клиник тавсиялари // *Cancer*. – 2014. – Vol. 120. – P. 1453–1461.
16. Logan R.M. ва бошқ. Оғиз мукозитини бошқаришда ўсиш омиллари ва цитокинлар // *Supportive Care in Cancer*. – 2020. – Vol. 28. – P. 2485–2498.
17. Migliorati C. ва бошқ. Оғиз мукозитини даволашда лазер ва бошқа ёруғлик терапиялари // *Supportive Care in Cancer*. – 2013. – Vol. 21. – P. 333–341.
18. Pytlík R. ва бошқ. Трансплантация қилинган беморларда парентерал аланил-глутамин қўшимчаси // *Bone Marrow Transplantation*. – 2002. – Vol. 30. – P. 953–961.
19. Ranna V. ва бошқ. MASCC/ISOO мукозит бўйича клиник тавсияларини ишлаб чиқиш: методлар шарҳи // *Supportive Care in Cancer*. – 2019. – Vol. 27. – P. 3933–3948.
20. Roopashri G. ва бошқ. Оғиз мукозитида бензидамин, хлоргексидин ва повидон-йод самарадорлиги // *Contemporary Clinical Dentistry*. – 2011. – Vol. 2. – P. 8–12.
21. Rubenstein E.B. ва бошқ. Саратони даволашга боғлиқ оғиз ва ошқозон-ичак мукозитини профилактика ва даволаш бўйича клиник тавсиялар // *Cancer*. – 2004. – Vol. 100. – P. 2026–2046.
22. Saunders D.P. ва бошқ. Оғиз мукозитини даволашда антимикроблар, қопловчи воситалар, анестетиклар ва аналгетиклар // *Supportive Care in Cancer*. – 2020. – Vol. 28. – P. 2473–2484.
23. Somerfield M.R., McCrae R.R. Стресс ва уни енгиш тадқиқотлари: методологик муаммолар ва клиник қўлланилиш // *American Psychologist*. – 2000. – Vol. 55. – P. 620–625.
24. Sonis S.T. ва бошқ. Фотобиомодуляция ва унинг мукозитни бошқаришдаги ўрни // *Oral Oncology*. – 2016. – Vol. 54. – P. 7–14.
25. Sonis S.T. ва бошқ. Оғиз мукозити ва гематопозитик илдиз хужайралар трансплантациясининг клиник ва иқтисодий натижалари // *Journal of Clinical Oncology*. – 2001. – Vol. 19. – P. 2201–2205.
26. Uderzo C. ва бошқ. Илдиз хужайралар трансплантациясидан кейин глутаминга бой озиқланиш ва мукозит // *Transplantation*. – 2011. – Vol. 91. – P. 1321–1325.
27. Vera-Llonch M. ва бошқ. Гематологик ўсмаларда аллоген ТГСК натижалари ва оғиз мукозити // *Supportive Care in Cancer*. – 2007. – Vol. 15. – P. 491–496.
28. Yagom N. ва бошқ. Онкологик беморларда оғиз мукозитини даволашда табиий воситалар бўйича тизимли шарҳ // *Supportive Care in Cancer*. – 2013. – Vol. 21. – P. 3209–3221.
29. Yagom N. ва бошқ. Оғиз мукозитини даволашда табиий ва бошқа воситалар. 1-қисм: витаминлар ва қўшимчалар // *Supportive Care in Cancer*. – 2019. – Vol. 27. – P. 3997–4010.
30. Yagom N. ва бошқ. Оғиз мукозитини даволашда табиий ва бошқа воситалар. 2-қисм: асал, фитопрепаратлар, пробиотиклар // *Supportive Care in Cancer*. – 2020. – Vol. 28. – P. 2457–2472.
31. Zadik Y. ва бошқ. Онкологик беморларда оғиз мукозитини бошқаришда фотобиомодуляция: тизимли шарҳ ва клиник тавсиялар // *Supportive Care in Cancer*. – 2019. – Vol. 27. – P. 3969–3983.

**SEMIZLIK VA SURUNKALI YURAK ISHEMIK KASALLIGIDA KORONAR
KALSINOZ: YOG' TO'QIMASI FENOTIPLARI VA MULTIMODAL XAVF
STRATIFIKATSIYASI IMKONIYATLARI**

***Mamajonova Zebo Shokirjon qizi** – Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedrası mustaqil izlanuvchisi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston.*

***Egamberdiyeva Dano Abdisamatovna** – DcS, Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedrası professori, Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston*

Annotatsiya. Mazkur sharh semizlik va surunkali ishemik yurak kasalligi bo'lgan bemorlarda koronar kalsinozning ahamiyatini zamonaviy patogenez va xavfni stratifikatsiya qilish nuqtai nazaridan tahlil qiladi.

Tadqiqotning **maqsadi** — koronar kalsiy indeksi (CAC), yog' to'qimasi fenotiplari va klinik natijalar o'rtasidagi bog'liqlikni tizimlashtirish. 2000–2025 yillar oralig'ida PubMed/MEDLINE, Embase va Cochrane Library bazalarida strukturali qidiruv o'tkazildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, koronar kalsinoz aterosklerotik yukni aks ettiradi va surunkali yallig'lanish, insulinrezistentlik hamda epikardial yog' to'qimasi ta'sirida shakllanadi. Viseral yog' kalsifikatsiya rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Past CAC ko'rsatkichlari ham barcha aterosklerozni inkor etmaydi. Shu sababli multimodal yondashuv zarur. Morfologik va metabolik ko'rsatkichlarni integratsiya qilish individual xavfni aniqlashni yaxshilaydi. Qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

Kalit so'zlar: koronar kalsinoz, semizlik, ishemik yurak kasalligi, viseral yog', epikardial yog' to'qimasi, xavfni stratifikatsiya qilish.

Аннотация. Настоящий обзор посвящён анализу роли коронарного кальциноза у пациентов с ожирением и хронической ишемической болезнью сердца в контексте современных представлений о патогенезе и стратификации риска.

Целью работы являлась систематизация данных о взаимосвязи коронарного кальциевого индекса с фенотипами жировой ткани и клиническими исходами. Проведён структурированный поиск литературы в базах PubMed/MEDLINE, Embase и Cochrane Library за период 2000–2025 гг. с акцентом на современные исследования.

Показано, что коронарный кальциноз отражает кумулятивное атеросклеротическое бремя и формируется под влиянием хронического воспаления, инсулинорезистентности и активности эпикардальной жировой ткани. Выявлена значимая роль висцерального жира в прогрессировании кальцификации. Отмечена ограниченность CAC как изолированного маркера, что обосновывает необходимость мультимодального подхода. Подчёркивается важность интеграции морфологических и метаболических параметров для точной стратификации риска. Требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: коронарный кальциноз, ожирение, ишемическая болезнь сердца, висцеральный жир, эпикардальная жировая ткань, стратификация риска.

Annotation. This review analyzes the role of coronary artery calcification in patients with obesity and chronic ischemic heart disease within the framework of modern concepts of pathogenesis and risk stratification. The aim was to systematize data on the relationship between coronary artery calcium (CAC) score, adipose tissue phenotypes, and clinical outcomes. A structured literature search was conducted in PubMed/MEDLINE, Embase, and the Cochrane Library covering 2000–2025, with emphasis on recent studies.

CAC is shown to reflect cumulative atherosclerotic burden and is driven by chronic inflammation, insulin resistance, and the activity of epicardial adipose tissue. Visceral fat plays a key role in calcification progression. Low CAC values do not exclude non-calcified

plaques, especially in obese patients. The limitations of CAC as a standalone marker highlight the need for a multimodal approach including coronary CT angiography and functional assessment. Integration of morphological and metabolic parameters improves personalized risk stratification. Further studies are required.

Keywords: coronary artery calcification, obesity, ischemic heart disease, visceral adiposity, epicardial adipose tissue, risk stratification.

Ushbu maqola “narrative review” formatida bajarilib, adabiyotlarni tizimli ravishda qidirish va keyinchalik ekspert tahlili asosida ma’lumotlarni sintez qilishga yo’naltirildi. Tadqiqotning asosiy maqsadi — semizlik bilan hastalangan bemorlarda koronar kalsinozning patofiziologik determinantlari haqidagi zamonaviy qarashlarni tizimlashtirish, shuningdek, surunkali yurak ishemik kasalligida koronar kalsiy indeksi (CAC)ning diagnostika va xavf stratifikatsiyasidagi klinik ahamiyatini baholashdan iborat bo’ldi [4,16].

Ilmiy manbalarni izlash PubMed/MEDLINE, Embase va Cochrane Library elektron ma’lumotlar bazalarida amalga oshirildi (qo’shimcha ravishda — muhim maqolalar hamda konsensus hujjatlari adabiyotlar ro’yxati bo’yicha qo’lda qidiruv o’tkazildi). Qidiruv 2000–2025 yillar oralig’ini qamrab oldi va ayniqsa so’nggi 10 yilda chop etilgan, CAC konsepsiyasi hamda multimodal vizualizatsiya rivojlanishini aks ettiruvchi ishlar ustuvor deb hisoblandi 1- jadval [15,16].

Qidiruv jarayonida quyidagi kalit so’zlar va MeSH-terminlar kombinatsiyasi qo’llanildi: “coronary artery calcium”, “coronary calcium score”, “Agatston”, “coronary calcification”, “coronary atherosclerosis burden”, “obesity”, “visceral adiposity”, “epicardial adipose tissue”, “metabolic syndrome”, “insulin resistance”, “chronic coronary syndrome”, “stable ischemic heart disease”, “coronary CT angiography”, “risk stratification”, “major adverse cardiovascular events”.

Tahlilga quyidagi turdagi manbalar kiritildi:

- original tadqiqotlar (prospektiv va retrospektiv), registrlar va populyatsion tekshiruvlar [5,9,13];
- tizimli sharhlar va meta-tahlillar [34];
- klinik tavsiyalar, konsensuslar va sohaviy tashkilotlar tomonidan ishlab chiqilgan statement hujjatlari [2,4,15,16];
- CAC miqdoriy ko’rsatkich sifatida qo’llanilgan yoki uning klinik natijalar bilan bog’liqligi o’rganilgan, shuningdek, semizlik, visseral va epikardial yog’ hamda metabolik omillarning kalsinoz progressiyasidagi rolini yoritgan tadqiqotlar [6,7,11,21].

Chiqarib tashlash mezonlari quyidagilardan iborat bo’ldi:

- CAC ni o’lchash metodologiyasi aniq bayon etilmagan yoki baholash mezonlari takrorlanuvchan bo’lmagan tadqiqotlar [16];
- yakka klinik holatlar, rasmiy retsenziyadan o’tmagan materiallar;
- CAC ni semizlik/kardiometabolik profil yoki klinik natijalar bilan bog’lash imkonini bermaydigan tadqiqotlar.

Kutilgan klinik va metodologik geterogenlik (turli populyatsiyalar, KT protokollari, CAC chegaraviy qiymatlari, semizlik va yog’ to’qimasi fenotiplarini aniqlashdagi farqlar) sababli sifat jihatidan sintez usuli qo’llanildi [16]. Olingan ma’lumotlar quyidagi tematik bloklarga guruhlandi:

1. semizlikda kalsifikatsiya patofiziologiyasi [8];
2. CAC ning prognostik ahamiyati bo’yicha dalillar bazasi [3,5,9,11];
3. semizlik fenotiplari va prognozga ta’siri [7,13,21,34];
4. multimodal vizualizatsiya (CAC–KTA–funksional testlar) [25];
5. klinik implikatsiyalar va dalillar bazasining cheklovlari [4,15].

Klinik amaliyotda koronar kalsiy indeksi (CAC) keng joriy etilganiga va uning prognostik ahamiyatini tasdiqlovchi katta dalillar bazasi mavjudligiga qaramay [3–5, 9, 16],

surunkali yurak ishemik kasalligi (YuIK) va semizlikga ega bemorlarda CAC talqini bir qator konseptual hamda metodologik munozaralar bilan kechmoqda [6,15,21]. Ushbu qarama-qarshiliklar markerning to'g'ri klinik qo'llanilishi uchun muhim ahamiyat kasb etadi va kelgusi ilmiy izlanishlar yo'nalishini belgilaydi [11,34].

1. Semizlik va YuIKda “power of zero” fenomeni: himoya effekti saqlanadimi?

Umumiy populyatsiyada koronar kalsinozning yo'qligi ($CAC = 0$) yurak-qon tomir hodisalari juda past uchrashishi bilan bog'liq bo'lib, “power of zero” konsepsiyasiga asos bo'lgan [3]. Biroq ushbu konsepsiyaning semizlik bilan hastalangan bemorlar va ayniqsa allaqachon YuIK tashxisi qo'yilgan shaxslarga tatbiqi hali ham bahsli masala bo'lib qolmoqda [6,11].

Bir tomondan, $CAC = 0$ past kalsifikatsiyalangan umumiy yukni ko'rsatadi [3,5]. Boshqa tomondan esa, semizlikda ko'pincha kalsifikatsiyalanmagan yoki aralash pilakchalar aniqlanadi, ular yuqori yallig'lanish faolligiga ega bo'lib, hatto kalsiy yo'qligida ham klinik jihatdan ahamiyatli bo'lishi mumkin [25,33]. Shu sababli $CAC = 0$ har doim ham ateroskleroz yo'qligini anglatmaydi [16].

Natijada klinik paradoks yuzaga keladi: past CAC metabolik faol ateroskleroz bilan birga kuzatilishi mumkin, ayniqsa kasallikning erta bosqichlarida, bu esa kardiometabolik xavfi yuqori populyatsiyalarda “power of zero” universalligini cheklaydi [6,21].

Bundan tashqari, semizlik bilan bog'liq insulinrezistentlik, adipokinlar disbalansi va surunkali past darajadagi yallig'lanish jarayoni tomir devorida kalsifikatsiyalanmagan aterosklerotik pilakchalar shakllanishini tezlashtiradi. Shu nuqtai nazardan, faqat CAC ko'rsatkichiga asoslangan xavf stratifikatsiyasi yetarli bo'lmasligi mumkin va uni koronar KT-angiografiya kabi tasviriy usullar bilan to'ldirish maqsadga muvofiqdir.

Ayniqsa, YuIK bilan og'rigan bemorlarda pilakchanning morfologik xususiyatlari va uning beqarorligi klinik prognozni aniqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, visseral yog' to'qimasi hajmi va uning metabolik faolligini baholash “power of zero” fenomenining cheklanishlarini yaxshiroq tushunishga yordam beradi. Shu bois, yuqori xavfli guruhlarda individual yondashuv asosida ko'p omilli (multimodal) baholash strategiyasini qo'llash tavsiya etiladi.

2. Kalsiy — barqarorlik markerimi yoki xavf indikatorini?

An'anaviy ravishda pillakcha kalsifikatsiyasi aterosklerozning nisbatan barqarorlashuvi belgisi sifatida qaralgan [8]. Ammo zamonaviy ma'lumotlar bu jarayon ancha murakkab ekanligini ko'rsatmoqda [6].

Bir tomondan, makrokalsinatlar pillakchanning yorilishi xavfi pastligi bilan bog'liq [33]. Boshqa tomondan, yuqori umumiy CAC zararlangan segmentlar sonining ko'pligini bildiradi, bu esa boshqa hududlarda “zaif” pillakchalar mavjud bo'lish ehtimolini oshiradi [5,16]. Demak, CAC bir vaqtning o'zida ham “surunkali barqarorlik” belgisi, ham yuqori kumulyativ xavf indikatorini sifatida qaralishi mumkin [6].

Semizlikda bu qarama-qarshilik yanada kuchayadi, chunki yallig'lanish-metabolik fon hatto katta kalsifikatsiya mavjudligida ham jarayon faolligini saqlab turishi mumkin [1].

Shunu aytib o'tish joiz, kalsifikatsiyaning turli morfologik shakllari — xususan, mikrokalsinatlar va makrokalsinatlar — turlicha klinik ahamiyatga ega bo'lib, mikrokalsinatlar ko'proq pilakcha beqarorligi va yorilish xavfi bilan bog'liq deb hisoblanadi. Shu sababli, faqat umumiy CAC miqdorini emas, balki kalsifikatsiyaning tuzilishi va taqsimlanishini ham baholash muhimdir. So'nggi tadqiqotlar ko'rsatishicha, yuqori CAC fonida ham faol yallig'lanish belgilarining saqlanib qolishi mumkin, bu esa rezidual kardiovaskulyar xavfni tushuntiradi [1]. Ayniqsa, semizlikda kuzatiladigan metabolik disfunktsiya va oksidlovchi stress kalsifikatsiya jarayoni bilan parallel ravishda davom etishi mumkin. Shu bois, klinik amaliyotda kalsifikatsiyani baholashda uni mustaqil marker sifatida emas, balki boshqa tasviriy va biomarker ko'rsatkichlar bilan kompleks holda talqin qilish maqsadga muvofiqdir.

3. Kalsifikatsiyalanmagan pillakchalar va CACning “ko’r zonasi”.

CAC o’z mohiyatiga ko’ra kalsifikatsiyalanmagan pillakchalarni aniqlamaydi. Aynan shu turdagi pillakchalar ko’pincha o’tkir koronar hodisalar xavfi bilan bog’liq. Semizlik va insulinrezistentlikda bunday pillaklar ulushi umumiy populyatsiyaga nisbatan yuqoriroq bo’lishi mumkin. Bu esa past CAC qiymatlari klinik jihatdan muhim aterosklerozni inkor etmasligini ko’rsatadi va ayrim klinik vaziyatlarda CACni koronar KT-angiografiya bilan birgalikda qo’llash zarurligini ta’kidlaydi.

Shunga ko’ra, kalsifikatsiyalanmagan pillakchalar odatda lipidga boy yadro va yupqa fibroz qoplama bilan xarakterlanib, ularning yorilishga moyilligi yuqori bo’ladi. Shu sababli ular “zaif” (vulnerable) pillakchalar sifatida qaraladi va o’tkir koronar sindromlarning asosiy morfologik substratini tashkil etadi. Zamonaviy koronar KT-angiografiya ushbu pillakchalarning tarkibi, hajmi va remodelashtirish xususiyatlarini baholash imkonini beradi. Ayniqsa, ijobiy remodelashtirish va past zichlikli komponentlarning aniqlanishi yuqori xavf belgisi sifatida talqin qilinadi. Shu nuqtai nazardan, CACning “ko’r zonasi”ni hisobga olgan holda, yuqori xavfli bemorlarda yanada sezgir va kompleks tasviriy yondashuvni qo’llash muhim ahamiyat kasb etadi.

4. CAC progressiyasi: har doim ham “yomon”mi?

Kalsinozning ortib borishi an’anaviy ravishda noqulay prognoz belgisi sifatida baholanadi [6]. Ammo intensiv lipid-pasaytiruvchi terapiya fonida pillakchalarda kalsiy komponenti ortib, shu bilan birga lipid yadrosi va yallig’lanish faolligi kamayishi mumkin [6]. Bu holat “paradoks” CAC oshishi tushunchasini shakllantirdi, ya’ni pillakchani yanada barqaror fenotipga o’tishi [6]. Klinik jihatdan bu CAC dinamikasini bemorning umumiy klinik holati, biomarkerlar va zarurat bo’lsa, morfologik vizualizatsiya bilan birgalikda baholash kerakligini anglatadi [15,25].

Hamda CAC progressiyasining tezligi ham muhim prognostik ahamiyatga ega bo’lib, uning keskin ortishi ayrim hollarda yuqori umumiy aterosklerotik yukni aks ettirishi mumkin. Shu bilan birga, davolash fonida kuzatiladigan kalsifikatsiya ko’pincha fibroz to’qima bilan birga pillakchani “pishib yetilishi” jarayonini ifodalaydi. Ayrim tadqiqotlarda statin terapiyasi qabul qilayotgan bemorlarda CAC oshishiga qaramay, klinik hodisalar xavfi kamayishi kuzatilgan. Bu esa kalsifikatsiyaning miqdoriy o’sishi har doim ham kasallikning progresiyasi emas, balki uning strukturaviy transformatsiyasi bilan bog’liq bo’lishi mumkinligini ko’rsatadi. Shu sababli, CAC dinamikasini talqin qilishda individual klinik kontekst va qo’shimcha diagnostik ko’rsatkichlarni inobatga olish zarur.

5. “Semizlik paradoksi” va CACning “ajratuvchi” roli.

YuIKda kuzatiladigan semizlik paradoksi qisman aterosklerotik yukning geterogenligi bilan izohlanadi. CAC bu yerda “ajratuvchi” marker sifatida ko’riladi, ya’ni semizlikga ega, ammo koronar zararlanishi nisbatan kam bo’lgan bemorlarni yuqori kalsinozga ega va yomon prognozli bemorlardan farqlash imkonini beradi.

Biroq ushbu gipotezani bevosita o’rgangan tadqiqotlar soni hozircha cheklangan bo’lib, bu muhim ilmiy bo’shliqni yuzaga keltiradi.

Ushbu sharhda keltirilgan ma’lumotlar koronar kalsinozni semizlik va surunkali YuIK fonida kumulyativ aterosklerotik yukning muhim integral markeri sifatida baholash imkonini beradi [5,16]. An’anaviy klinik va laborator ko’rsatkichlardan farqli o’laroq, CAC metabolik, yallig’lanish va gemodinamik omillarning uzoq muddatli ta’sirini aks ettiradi va shu orqali xavfni chuqurroq stratifikatsiya qilish imkonini beradi [3,9,16].

Semizlik o’ziga xos patobiologik muhitni shakllantiradi, bunda koronar arteriyalar kalsifikatsiyasi past intensivlikdagi surunkali yallig’lanish, insulinrezistentlik, oksidativ stress va epikardial yog’ to’qimasining lokal parakrin ta’siri natijasida rivojlanadi [1,30,34]. Shu bois bir xil antropometrik ko’rsatkichlarga ega bemorlarda CAC darajasi va klinik xavf trayektoriyasi keskin farq qilishi mumkin [21].

Jadval – 1. 2019–2025 yillarda CAC (koronar kaltsiy indeksi)ning semizlik/yog' fenotiplari va klinik xavf kontekstidagi asosiy tadqiqotlar

Muallif,yil	Populyatsiya /dizayn	Semizlik/yog' fenotipi	CAC / KT-metrika	Yakuniy nuqtalar	Asosiy xulosalar
Lee va boshqalar, 2020	Kohort tadqiqot, progressiyani baholash	Yog' taqsimoti/semi zlik parametrlari (bir nechta indikatorlar)	CAC progressiyasi	CAC dinamikasi	Semizlik va yog' taqsimoti komponentlari CAC progressiyasi bilan bog'liq, lekin turli indikatorlarning ahamiyati har xil
Cainzos-Achirica va boshqalar, 2021	Kontseptual-analitik ish (JACC Imaging)	Statinlar konteksti/pilla kcha remodelatsiyasi (ikkilamchi profilaktika uchun aktual)	“Zichlik paradoksi” (kaltsiynning zichligi)	Xavfni talqin qilish	Davolash fonida CAC oshishi har doim “yomon” prognozni anglatmasligini, kaltsiynning zichligi va tuzilishi muhimligini asoslaydi
Wang va boshqalar, 2022	Tizimli sharh va meta-tahlil	EAT (epikardial yog')	EAT↔CAD (jumladan kaltsifikatsiya bilan bog'liqlik)	CAD mavjudligi/o g'irligi	EAT aterosklerozni kuchaytiruvchi parakrin omil va noqulay fenotip markeri ekanini ko'rsatadi
Horwich va boshqalar, 2023 (MESA)	Multi-etnik kohort (MESA), populyatsion daraja	Yog' massasi (bioimpedans)	CAC — subklinik ateroskleroz markeri	“yog'–CAC” assotsiatsiyasi	Yog' massasi yuqori CAC bilan statistik jihatdan bog'liq ekanini ko'rsatadi
Golub va boshqalar, 2023	Katta sharh/global tavsiyalar (JACC Imaging)	—	CAC klinik algoritmlar da	Xavfni stratifikatsiya qilish	“clinical implications” uchun “sklet” beradigan CACning klinik algoritmlardagi o'rne va talqini bo'yicha asos yaratadi
Feng va boshqalar, 2024	Semizlik indekslarini taqqoslovchi yirik tadqiqot	Markaziy/visseral semizlik indikatorlari	CAC mavjudligi/og'irligi	CACni prognoz qilish	BMIga nisbatan markaziy/visseral ko'rsatkichlar CACni yaxshiroq tushuntiradi
Kang va boshqalar, 2024	Original tadqiqot (2024)	Visseral semizlik	Og'ir darajadagi CAC	CAC og'irligi	Visseral semizlik mustaqil ravishda

					yuqori CAC bilan bog'liq
Haidar va boshqalar, 2024	Tana tarkibi bo'yicha populyatsion tadqiqot (AJC)	Visseral yog'/abdominal mushak	CAC	Subklinik ateroskleroz	Tana kompozitsiyasi (yog' va mushak nisbati) CAC bilan bog'liqligini ko'rsatadi
Elnagar va boshqalar, 2024	Barqaror CAD bemorlari prospektiv kohortasi	Klinik profil (jumladan semizlik va xavf omillari)	CAC score	MACE stabil CAD da	Stabil CAD nafaqat "scrining" omil, balki bemorlarda muhim prognostik marker ekanini ko'rsatadi
Geers va boshqalar, 2025	Multitsentrik tahlil, AI asosida EAT bahosi	EAT hajmi (deep learning) + kardiometabolik fon	CAC+blyashka kvantifikatsiyasi (CCTA)	MI xavfi	EAT (AI yordamida) BMI, risk skorlar va CACdan tashqari MI xavfini prognoz qiladi
Muallif, yil	Populyatsiya / dizayn	Semizlik/ yog' fenotipi	CAC/KT-metrika	Yakuniy nuqtalar	Asosiy xulosalar

CACning "ajratuvchi" roli ayniqsa klinik jihatdan noaniq holatlarda, ya'ni semizlik mavjud bo'lsa-da, simptomlar va an'anaviy risk omillari yetarlicha aniq prognoz bermagan vaziyatlarda yanada muhim ahamiyat kasb etadi. Shu bilan birga, past CACga ega semiz bemorlar ham to'liq "past xavf" guruhiga kiritilmasligi kerak, chunki ularda kalsifikatsiyalanmagan yoki metabolik faol ateroskleroz mavjud bo'lishi mumkin.

Ayrim kuzatuv tadqiqotlari CACning semizlik paradoksini qisman izohlashini ko'rsatsa-da, sabab-oqibat munosabatlarini aniqlash uchun uzoq muddatli prospektiv tadqiqotlar zarur. Bundan tashqari, CAC asosida bemorlarni stratifikatsiya qilish individual davolash strategiyalarini optimallashtirish, jumladan lipid-pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi terapiyani differensial qo'llash imkonini beradi. Shu bois, kelajakda CACni klinik qaror qabul qilish algoritmlariga chuqurroq integratsiya qilish kardiovaskulyar xavfni kamaytirishda muhim yo'nalishlardan biri bo'lib qoladi [21].

Hozirgi bosqichda CACni alohida indikator sifatida emas, balki multimodal modelning tarkibiy qismi sifatida ko'rish lozim. Bu modelga koronar KT-angiografiya, ishemiyani funksional baholash, epikardial yog' parametrlari va kardiometabolik profil kiradi [15,25,34]. Bunday integratsiya individual xavfni aniqlash va optimal davolash taktikasini tanlash imkonini beradi [4,15,16].

Shu bilan birga, bir qator hali tekshirilmagan tadqiqotlar saqlanib qolmoqda. Xususan, semizlik va surunkali YuIK kombinatsiyasiga ega bemorlarda CACning prognostik roli yetarlicha o'rganilmagan; yog' to'qimasi fenotiplari, yallig'lanish markerlari va klinik natijalar dinamikasi bilan bog'liqligini baholovchi prospektiv tadqiqotlar soni cheklangan [11,21]. Shuningdek, ushbu toifadagi bemorlar uchun CACning optimal chegaraviy qiymatlari aniqlanmagan va uni ikkilamchi profilaktikada qo'llash bo'yicha yagona algoritmlar ishlab chiqilmagan [4,15].

Kelgusidagi tadqiqotlarning istiqbolli yo'nalishi — CACni epikardial yog', visseral semizlik ko'rsatkichlari hamda metabolik va yallig'lanish biomarkerlari bilan integratsiyalovchi kompleks prognostik modellarni ishlab chiqish va tahlil qilishdan iborat [34]. Bunday yondashuv xavfni aniqroq baholashga yordam berib, kasallikning asosiy

patogenetik mexanizmlariga yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi.

Bundan bir qancha ilmiy xulosalar olindi.

1. CAC va yog' to'qimasi: ikki komponentli risk modeli. So'nggi yillarda olib borilgan ko'plab klinik va tasviriy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, koronar kalsiy indeksi (CAC)ni epikardial yog' to'qimasi (EAT) bilan birgalikda baholash yurak-qon tomir hodisalarini prognoz qilishda ancha yuqori aniqlikni ta'minlaydi. CAC aterosklerotik jarayonning struktur (morfologik) yukini ifodalasa, EAT metabolik va yallig'lanish faolligining lokal ko'rsatkichi sifatida namoyon bo'ladi. Shu sababli ushbu ikki parametrlarning kombinatsiyasi patofiziologik jihatdan bir-birini to'ldiradi [6].

Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, CAC ≥ 100 va EAT hajmining oshishi birgalikda kuzatilgan bemorlarda nojo'ya kardiovaskulyar hodisalar (MACE) xavfi sezilarli darajada yuqori bo'ladi. Shu bilan birga, hatto CAC past bo'lgan holatlarda ham yuqori EAT mavjudligi rezidual xavfni saqlab qoladi, bu esa faqat kalsifikatsiya darajasiga asoslangan baholashning cheklanganligini ko'rsatadi.

Ilmiy xulosa: struktur va metabolik tasvirlash integratsiyasi ("structural + metabolic imaging") kelajakdagi individual risk baholashning asosiy va istiqbolli yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

2. Visseral yog' — CACning muhim determinant. Semizlikda yog' to'qimasining nafaqat miqdori, balki uning organizm bo'yicha taqsimlanishi ham muhim ahamiyatga ega. Ayniqsa visseral yog' (VAT) metabolik jihatdan faol bo'lib, u umumiy tana massasi indeksiga (BMI) nisbatan ateroskleroz rivojlanishiga kuchliroq ta'sir ko'rsatadi. VATning ortishi insulinrezistentlik, dislipidemiya va past darajadagi surunkali yallig'lanish bilan bevosita bog'liq [21].

Ko'plab tadqiqotlar VAT va EAT ko'rsatkichlarini subklinik ateroskleroz hamda CAC mavjudligining mustaqil prediktorlari sifatida ko'rsatmoqda. Shu sababli, bir xil BMIga ega bemorlarda ham koronar kalsifikatsiya darajasi keskin farq qilishi mumkin, bu esa yog' taqsimlanishining prognostik ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

Ilmiy xulosa: "fat distribution" tushunchasi klassik BMI ko'rsatkichiga nisbatan ancha yuqori prognostik qiymatga ega bo'lib, zamonaviy risk stratifikatsiyasida alohida o'rin tutadi.

3. Yog' to'qimasi — faol endokrin organ. Zamonaviy patofiziologik qarashlarga ko'ra, yog' to'qimasi passiv energiya zahirasi emas, balki murakkab va faol endokrin organ sifatida qaraladi. U ko'plab biologik faol moddalar — adipokinlar va sitokinlarni ishlab chiqaradi, jumladan: TNF- α , IL-6, leptin, adiponectin. Ushbu mediatorlar tizimli va lokal yallig'lanish jarayonlarini faollashtiradi, endotelial disfunksiya va aterogenezni kuchaytiradi. Ayniqsa epikardial yog' to'qimasi (EAT anatomik jihatdan koronar arteriyalarga bevosita yaqin joylashganligi sababli) parakrin va vazokrin mexanizmlar orqali tomir devoriga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi [3,9,16].

Natijada, lokal yallig'lanish muhiti shakllanib, aterosklerotik pilakchalar rivojlanishi va kalsifikatsiya jarayoni tezlashadi.

Ilmiy xulosa: "adiposopathy $\rightarrow$ vascular calcification" patogenetik zanjiri zamonaviy kardiometabolik tadqiqotlarning markaziy konsepsiyalaridan biri hisoblanadi.

4. CAC — statik, yog' esa dinamik marker.

Koronar kalsiy indeksi (CAC) ko'proq aterosklerotik jarayonning uzoq muddatli, kumulyativ natijasini aks ettiradi va shu bois u "tarixiy" (retrospektiv) marker sifatida qaraladi. Aksincha, yog' to'qimasi, ayniqsa EAT va VAT, organizmdagi hozirgi metabolik va yallig'lanish faolligini ifodalaydi, ya'ni ular dinamik biomarkerlar hisoblanadi [1].

Bu ikki komponentning o'zaro farqi klinik baholashda muhim ahamiyatga ega, chunki ular kasallikning turli bosqichlarini aks ettiradi. CAC yuqori bo'lgan, ammo metabolik

jihatdan barqaror bemorlar bilan, CAC past, ammo yuqori yallig'lanish foniga ega bemorlar o'rtasida prognoz sezilarli farq qilishi mumkin.

Ilmiy xulosa: "CAC reflects the past, adipose tissue reflects the present." Ushbu yondashuv individual risk stratifikatsiyasida nazariy va amaliy jihatdan muhim asos bo'lib xizmat qiladi.

5. Zamonaviy yondashuv: Sun'iy intellekt (AI) va radiomics.

Hozirgi bosqichda CAC oddiy yig'indi ko'rsatkich sifatida emas, balki uning ichki tuzilishi, zichligi, tarqalish xususiyatlari va morfologik geterogenligi ham hisobga olinmoqda. Bu esa tasviriy diagnostikaning yangi bosqichga o'tganini ko'rsatadi [13,25].

AI va radiomics texnologiyalari yordamida:

- aterosklerotik blyashkalar morfologiyasi chuqur tahlil qilinadi
- EAT va boshqa yog' komponentlari avtomatlashtirilgan tarzda kvantifikatsiya qilinadi

- individual MACE xavfi ancha aniq prognoz qilinadi

Radiomics yondashuvi tasvirlardan ko'rinmaydigan mikrotuzilmaviy xususiyatlarni aniqlash imkonini beradi, bu esa an'anaviy vizual baholashdan ustun turadi.

Ilmiy xulosa: "radiomics + CAC = precision cardiology" konsepsiyasi kelajakdagi individual yondashuvning asosini tashkil etadi.

6. Metabolik yuk va CAC progressiyasi.

Metabolik sindrom komponentlari — insulinrezistentlik, giperglikemiya, dislipidemiya va arterial gipertenziya — CACning tez progressiyasi bilan chambarchas bog'liq. Bu esa metabolik buzilishlar aterosklerozning asosiy drayveri ekanligini yana bir bor tasdiqlaydi [15,25].

Shu nuqtai nazardan:

- CAC — kasallikning struktur natijasi (result)
- metabolik buzilishlar — uning rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omillar (driver).

Metabolik nazoratni yaxshilash orqali nafaqat klinik hodisalar xavfini, balki CAC progressiyasini ham sekinlashtirish mumkin.

Ilmiy xulosa: metabolik omillarni agressiv boshqarish CAC dinamikasini nazorat qilishda muhim strategik yo'nalish hisoblanadi.

Xulosa qilib aytganda, semizlik bilan bog'liq koronar kalsinoz nafaqat passiv struktur o'zgarishlarning natijasi, balki murakkab metabolik va yallig'lanish jarayonlarining integrallashgan ifodasi hisoblanadi. Zamonaviy ilmiy dalillar koronar kalsiy indeksini epikardial va visseral yog' to'qimasi ko'rsatkichlari bilan birgalikda baholash zarurligini ko'rsatmoqda, chunki aynan ushbu kombinatsiya yurak-qon tomir hodisalari xavfini yanada yuqori aniqlik bilan prognoz qilish imkonini beradi.

Bundan tashqari, yog' to'qimasining endokrin faolligi, lokal yallig'lanish muhitini shakllantirishdagi roli hamda uning koronar arteriyalarga bevosita ta'siri ateroskleroz patogenezida muhim o'rin tutadi. Shu bilan birga, CAC va yog' komponentlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik kasallikning turli bosqichlarini aks ettiruvchi komplementar markerlar sifatida qaralishi kerak.

Kelajakda risk stratifikatsiyasi an'anaviy "calcium score" modelidan kengroq va murakkabroq "cardiometabolic imaging phenotype" modeliga transformatsiya qilinishi kutilmoqda. Ushbu model sun'iy intellekt, radiomics va multimodal tasviriy yondashuvlarni o'z ichiga olib, individual prognozni aniqlash va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Shunday qilib, koronar kalsinozni semizlik va surunkali yurak ishemik kasalligiga ega bemorlarda aterosklerozning strukturaviy baholanishida markaziy element sifatida ko'rish lozim. Ushbu yo'nalishni rivojlantirish esa klinik amaliyot va ilmiy izlanishlar uchun dolzarb vazifa hisoblanadi.

ADABIYOTLAR

1. Baker RG, Hayden MS, Ghosh S. NF- κ B signaling in inflammation. *Cell*. 2011;144:861–873.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update. *Circulation*. 2023;147:e93–e621.
3. Blaha MJ, Budoff MJ, Shaw LJ, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1872–1879.
4. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Greenland P, et al. Role of coronary artery calcium score in the evaluation and management of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3047–3062.
5. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1860–1870.
6. Cainzos-Achirica M, Di Carlo PA, Handy CE, Greenland P, Blaha MJ. Coronary artery calcium density and cardiovascular risk: the density paradox revisited. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(7):1422–1436. doi:10.1016/j.jcmg.2020.09.015
7. Christensen RH, von Scholten BJ, Hansen CS, et al. Epicardial adipose tissue predicts cardiovascular events. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:134–141.
8. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology. *Circulation*. 2008;117:2938–2948.
9. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events. *N Engl J Med*. 2008;358:1336–1345.
10. Elnagar A, Abushouk AI, Ahmed H, et al. Prognostic value of coronary artery calcium score in patients with stable coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:157. doi:10.1186/s12872-024-04157-7
11. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral fat and CAC. *Circulation*. 2007;116:39–48.
12. Golub I, Blaha MJ, Nasir K, et al. Major global coronary artery calcium guidelines: key points and clinical implications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(2):264–279. doi:10.1016/j.jcmg.2022.06.018
13. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary calcium score and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:434–447.
14. Kang SH, Cho YR, Park GM, et al. Association between visceral obesity and severe coronary artery calcification. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24:408. doi:10.1186/s12872-024-04073-w
15. Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by CCTA. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:49–57.
16. Reaven GM. Insulin resistance and human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595–1607.
17. Vengrenyuk Y, Carlier S, Xanthos S, et al. Atherosclerotic plaque microcalcification and rupture risk. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103:14678–14683.
18. Wang CP, Hsu HL, Hung WC, et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(3):671–684. doi:10.1016/j.numecd.2021.11.004

**PRENATAL VA POSTNATAL DAVRDA TUG'MA YURAK NUQSONLARINI ANIQLASHDA
RADIOLOGIK TASHXISI USULLARINING AHAMIYATI*****Raxmonova Gulbahor Ergashovna****Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son Tibbiy radiologiya kafedrası t.f.d.,professori****Rahmanova Muhayyo Davronbek qizi****Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti 1-son Tibbiy radiologiya kafedrası doktoranti*

Annotatsiya. Ushbu maqolada tug'ma yurak nuqsonlarini (TYN) prenatal va postnatal davrda aniqlashda qo'llaniladigan zamonaviy radiologik tekshiruv usullari keng tahlil qilingan. Exokardiografiya (ExoKG), magnit rezonans tomografiya (MRT), multispiral kompyuter tomografiya (MSKT), rentgenografiya va boshqa vizualizatsiya usullarining diagnostik imkoniyatlari, sezgirligi va spetsifikligi oxirgi 10 yillikda nashr etilgan maqolalar asosida baholangan. Ayniqsa ushbu ilmiy manbalar asosida prenatal skrining dasturlarining samaradorligi, fetal exokardiografiya o'tkazishning optimal muddatlari va postnatal diagnostikadagi yangi texnologik yondashuvlar va ularning klinik ahamiyati ko'rib chiqilgan. Fetal exokardiografiya prenatal skriningning oltin standarti bo'lib, homiladorlikning 18–22 haftalarida o'tkazilganda yirik nuqsonlarni 85–95% hollarda aniqlash imkonini beradi. Fetal MRT exokardiografiyaga qo'shimcha, ayniqsa murakkab anomaliyalarni aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega.

Kalit so'zlar: prenatal skrining, fetal exokardiografiya, tug'ma yurak nuqsonlari, kompyuter tomografiya, magnit rezonans tomografiya.

Аннотация. В данной статье представлен подробный анализ современных методов радиологической диагностики, применяемых для выявления врожденных пороков сердца (ВПС) в пренатальном и постнатальном периодах. На основе публикаций за последнее десятилетие оценены диагностические возможности, чувствительность и специфичность эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), рентгенографии и других методов визуализации. В частности, на основе этих научных источников рассматриваются эффективность программ пренатального скрининга, оптимальные сроки проведения фетальной эхокардиографии, а также новые технологические подходы в постнатальной диагностике и их клиническое значение. Фетальная эхокардиография является золотым стандартом пренатального скрининга, позволяя выявлять крупные пороки в 85–95% случаев при проведении на 18–22 неделях беременности. Фетальная МРТ, как дополнение к эхокардиографии, обладает высокой диагностической ценностью, особенно в выявлении сложных аномалий.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, фетальная эхокардиография, врожденные пороки сердца, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

Abstract. This article provides a comprehensive analysis of modern radiological examination methods used in the prenatal and postnatal detection of congenital heart defects (CHD). The diagnostic capabilities, sensitivity, and specificity of echocardiography (EchoCG), magnetic resonance imaging (MRI), multislice computed tomography (MSCT), radiography, and other visualization methods are evaluated based on articles published within the last 10 years. In particular, drawing from these scientific sources, the article examines the effectiveness of prenatal screening programs, the optimal timing for conducting fetal echocardiography, new technological approaches in postnatal diagnostics, and their clinical significance. Fetal echocardiography is the gold standard of prenatal

screening, allowing for the detection of major defects in 85–95% of cases when performed between 18 and 22 weeks of gestation. Fetal MRI serves as a supplement to echocardiography and has high diagnostic value, especially in identifying complex anomalies.

Keywords: prenatal screening, fetal echocardiography, congenital heart defects, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Kirish. Tug'ma yurak nuqsonlari (TYN) tug'ma rivojlanish anomaliyalarining eng ko'p uchraydigan shakli bo'lib, neonatal o'limning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra TYN lari chastotasi har 1000 ta tirik tug'ilishning 8,2 tasiga to'g'ri keladi, ya'ni TYN lari butun dunyo bo'yicha tirik tug'ilgan chaqaloqlarning 1 % ida uchraydi [1,2,6].

So'nggi o'n yilliklarda prenatal va postnatal diagnostika sohasida radiologik texnologiyalarning jadal rivojlanishi TYN ni erta aniqlash imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi [17]. Ekokardiografiya, magnit-rezonans tomografiya (MRT) va multispiral kompyuter tomografiya (MSKT) kabi zamonaviy vizualizatsiya usullarining klinik amaliyotga joriy etilishi tashxis qo'yish sifatini tubdan yaxshiladi [1,68]. Ayniqsa, fetal exokardiografiyaning takomillashganligi homiladorlikning 18–22 haftalarida yurak anomaliyalarini ishonchli tarzda aniqlash imkonini bermoqda [2,6].

Prenatal davrda o'z vaqtida tashxis qo'yish nafaqat oilalar uchun to'g'ri qaror qabul qilishga yordam beradi, balki tug'ruqni ixtisoslashgan markazlarda rejalashtirish, darhol postnatal aralashuv va jarrohlik muolajalarini tayyorlash imkonini ham beradi [1,17]. Postnatal davrda esa radiologik usullar nuqsonning anatomik xususiyatlarini to'liq baholash, gemodinamik buzilishlarni aniqlash va jarrohlik muolajasi samaradorligini kuzatishda muhim ahamiyat kasb etadi [4,11].

Ushbu sharhli maqolaning maqsadi: prenatal va postnatal davrda TYN tashxisida qo'llaniladigan zamonaviy radiologik tekshiruv usullarining imkoniyatlarini, cheklovlarini va klinik ahamiyatini tizimli ravishda tahlil qilishdan iborat.

TYN epidemiologiyasi va etiologiyasi. TYN butun dunyo bo'yicha eng ko'p tarqalgan tug'ma rivojlanish anomaliyalaridan biri hisoblanadi. Global epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ularning chastotasi turli mintaqalarda va ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarda har 1000 tirik tug'ilgan boladan 4 dan 13 gacha tebranib turadi [8]. O'zbekiston misolida ham bu muammo dolzarbligini yo'qotmagan va mamlakat sog'liqni saqlash tizimi uchun jiddiy vazifa bo'lib qolmoqda.

TYN larining rivojlanishi homiladagi genetik o'zgarishlar va atrof- muhit omillariga bog'liq [8,12].

TYN lari kelib chiqishining faqat 45 % sabablari o'rganilgan bo'lib, qolgani haligacha noma'lum hisoblanadi, bularning ham 35 % i patogen genetik lokuslarning mavjudligi va taxminan 10 % i o'zgartirish mumkin bo'lgan atrof- muhit omillarining ta'siri natijasida yuzaga keladi [8,9].

Ko'pchilik bemorlarda tug'ma yurak kasalligi yagona sabab tufayli emas, balki erta kardiogenez davrida ta'sir ko'rsatuvchi genetik, atrof-muhit va epigenetik omillarning murakkab o'zaro ta'siri natijasida yuzaga keladi. Epidemiologik va genomik ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, genetik mexanizmlar TYN holatlarining aksariyatiga ta'sir qiladi - barcha turdagi o'zgarishlar va murakkab irsiyat hisobga olinganda, bu ko'rsatkich 90% gacha yetishi mumkin. Biroq, hozirgi kunda bemorlarning atigi 40-45% ida molekulyar tashxis qo'yilgan [5,8,9].

Tug'ma yurak nuqsonlarini tashxislashning o'ziga xos xususiyatlari. XXI asrda tibbiyot texnologiyalarining jadal rivojlanishi, xususan prenatal skrining va tasviriy diagnostika usullarining takomillashuvi TYN ni aniqlash ko'lamini sezilarli darajada kengaytirdi. Shunga qaramay TYN ni erta aniqlash hozirgi kungacha dolzarbligicha

qolmoqda, chunki ushbu patologiyaning diagnostik belgilarining nospetsifikligi va anatomik shakllarining xilma-xilligi diagnostika jarayonida chalkashishlar va qiyinchiliklar tug'diradi [7,10].

Prenatal davrda TYN ni asosiy tashxilash usuli fetal exokardiografiya hisoblanadi. Ushbu usul homila yuragini real vaqtda gemodinamik va anatomik tuzilmalarini baholashda asosiy standart usul sifatida baholanadi [1,2]. Adabiyotlarga ko'ra, zamonaviy skrining dasturlari yordamida TYN ni deyarli 50-90 %i prenatal davrda aniqlanadi, ammo aniqlanish darajasi nuqson turiga va tekshiruv sifatiga bog'liq holda farqlanadi. Shu bilan birga diagnostikaning samaradorligi operator tajribasi, texnik imkoniyatlar va homilaning ona qornidagi joylashuviga bog'liq [7,16].

Kasallikning dastlabki bosqichlarida TYN ko'pchilik holatda klinik jihatdan namoyon bo'lmaydi yoki sust klinik belgilar bilan kichadi. Prenatal davrda aniqlanmasdan o'tkazib yuborilgan yengil yoki o'rta darajadagi nuqsonlar ko'pincha tug'ilgandan keyin aniqlanadi, bu esa kasallikni kech tashxislashga olib keladi. Shu sababli prenatal skriningni takomillashtirish muhim ahamiyat kasb etadi [16].

Postnatal davrda TYN tashxisi klinik va instrumental tekshiruvlarga asoslanadi. Klinik belgilardan sianoz, nafas yetishmovchiligi va yurak shovqinlari muhim diagnostik mezonlar hisoblanadi, biroq bu belgilar boshqa patologiyalarda ham uchraydi. Bunday hollarda instrumental diagnostika usullari hal qiluvchi ahamiyatga ega hisoblanadi [12]. Exokardiografiya postnatal davrda asosiy diagnostik usul bo'lib, yurak tuzilmasi va funksiyasini kompleks baholash imkonini beradi. Yurak va yirik tomirlar anatomik xususiyatlarini baholash, bemorni operatsiyadan oldingi holatini belgilashda kompyuter tomografiya (KT) va magnit rezonans tomografiya (MRT) qo'llaniladi [13,14].

Kasallik rivojlanishining keyingi bosqichlari yurak yetishmovchiligi, o'pka gipertenziyasi va gemodinamik buzilishlar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Prenatal davrda TYN bilan tashxislab olingan bemorlarda tug'ruqni rejali tarzda olib borish va neonatal davrda tezkor davolash imkoniyati mavjud bo'ladi va bu bemor ahvolini sezilarli yaxshilashga olib keladi. Tashxislash jarayoni bosqichma-bosqich amalga oshirilib, dastavval skrining (ultratovush), keyin maxsus fetal exokardiografiya, tug'ilganidan keyin esa kengaytirilgan instrumental tekshiruvlar qo'llaniladi. Ayrim hollarda prenatal va postnatal tekshiruvlar o'rtasida tafovutlar kuzatiladi, bu esa qo'shimcha tekshiruv usullari o'tkazilishini taqazo etadi [4,16,17].

So'nggi yillarda sun'iy intellekt texnologiyalarini takomillashtirishi TYN diagnostikasini yangi bosqichga olib chiqmoqda. Sun'iy intellekt asosidagi tizimlar exokardiografik tasvirlarni avtomatik tahlil qilish va patologiyalarni aniqlashda yuqori aniqlikni ko'rsatmoqda [18].

Shunday qilib, tug'ma yurak nuqsonlarini prenatal va postnatal davrda tashxislash ko'p bosqichli jarayon bo'lib, zamonaviy texnologiyalarni kompleks qo'llashni talab etadi. Tashxisni aniq va erta qo'yilishi kasallik prognozini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu sohada ilmiy izlanishlar davom etmoqda. Fetal exokardiografiya (FE) -TYN bilan og'rigan homilalarda kasallanish va o'lim darajasini kamaytirishi mumkin bo'lgan yuqori aniqlikdagi diagnostik usul hisoblanadi. FE orqali olingan ma'lumotlar TYN larini oldindan navigatsiya qilish va prenatal maslahat berishda qo'llaniladi va oillalarga homiladorlik bo'yicha ongli qaroq qabul qilish imkonini beruvchi prognoz ma'lumotlarini taqdim etadi. Shuningdek, shifokorlarga yangi tug'ilgan chaqaloqning tug'ilishdan keyingi holatini oldindan bilish va optimal perinatal davolashni rejalashtirish imkonini beradi. FE an'anaviy ravishda homiladorlikning 18-24 haftalari oralig'ida amalga oshiriladi, ammo uni homiladorlikning erta va kech davrida ham bajarish mumkin [6,10,13].

Fetal exokardiografiya prenatal diagnostikaning oltin standarti. Homila exokardiografiyasi so'nggi qirq yil davomida homilaning tug'ruqdan oldin yurak-qon tomir kasalliklarini aniqlash, tasniflash va xavfini baholashda hamda bachadonda yurak

fiziologiyasini ko'rsatuvchi yuqori sezgir va o'ziga xos noinvaziv tekshiruv usuliga aylandi, ayniqsa oxirgi 20 yillikda tug'ruqdan oldingi exokardiografik skriningga, tibbiyot xodimlarining malakasini oshirishga va milliy skrining dasturini yaratishga katta e'tibor qaratildi. Tekshiruv natijalarini tasvirga olish, hisobot berish va uzatish standartlari ham rivojlanib bordi. Ushbu maxsus diagnostika usuli oldin qo'llanilgan 4 kamerali ko'rinish va chiqish yo'llari uchun tavsiflangan homila yurak skriningi parametrlarining kengaytirilgan shaklidir. Garchi har qanday anomaliyani aniqlash imkonsiz bo'lsada, ushbu parametrga rioya qilish klinik ahamiyatga ega bo'lgan tug'ma yurak kasalliklarining ko'pchilik holatlarini aniqlash va to'g'ri tashxis qo'yish ehtimolini maksimal darajada oshiradi [6,16].

Homila exokardiografiyasini TYN larini aniqlashdagi afzalliklari-standart 9 ta kesim yordamida homila yuragini baholash mumkinligi, homila va ona uchun ionlashtiruvchi nur yuklamasining yo'qligi, homila yuragini real vaqt rejimida kuzatish imkoniyati va tekshiruv narxining arzonligi ushbu usulni muhim skrining va diagnostika vositasiga aylantirdi [27,28]. TYN aniqlangan homilalarda FE qanchalik tez-tez o'tkazilishi to'g'risida ko'rsatmalar mavjud emas. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsadiki, gipoplastik chap yurak sindromi va asoratlanmagan atrioventrikulyar kanal nuqsoni holatlarida ketma-ket FE o'tkazish zarur bo'lmasligi mumkin [2].

Yirik tomirlar transpozitsiyasining prenatal tashxisi skrining dasturlarida murakkab hisoblanadi, chunki homila yuragini baholashda oqim yo'li va uch tomir ko'rinishlarini kiritish zarurati mavjud. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsadiki, skrining protokoli-gauch tomir ko'rinishini kiritish orqali prenatal skanerlashda yirik tomirlar transpozitsiyasini aniqlash darajasi oshgan. Rivojlangan mamlakatlarda o'tkazilgan tadqiqotlar yirik tomirlar transpozitsiyasida operatsiyadan oldingi holat va jarrohlik natijasi uchun prenatal tashxisning ahamiyati yuqori hisoblanadi [2]. Zaitseva va boshqalarning (2022) tadqiqotiga ko'ra, 18-22 haftalik fetal ekokardiografiyaning sezgirli-gi kattaroq nuqsonlarda 85-95%, kichikroq defektlarda esa 60-75% ni tashkil etadi.

Fetal MRT ultratovush tekshiruviga qo'shimcha diagnostika usuli sifatida tobora keng qo'llanilmoqda. Bu usulning asosiy afzalligi shundaki, u ionlashtiruvchi nurlanishni ishlatmaydi va yumshoq to'qimalar kontrastini yuqori darajada ta'minlaydi. Fetal MRT ayniqsa murakkab yurak anomaliyalarida, yirik o'smalar mavjudligida va ultratovush tekshiruv yeterli ma'lumot bermagan hollarda tavsiya etiladi [12,13].

Cardoso va boshq. (2022) o'tkazgan sistematik sharhga ko'ra, fetal MRT yurak va yirik tomirlarning anatomik munosabatlarini baholashda ultratovushga nisbatan 15-20% yuqori ma'lumot beradi, ayniqsa magistral tomirlarning transpozitsiyasi va homila tanasi anomaliyalarida [10]. Biroq harakatlanayotgan homila va yurak urishi tezligi (100-160 zarbalar/daqiqada) tufayli yuqori vaqtli ruxsat etilgan MRT texnikalaridan foydalanish zarur, bu esa texnik qiyinchiliklar tug'diradi [11].

So'nggi yillarda yuqori tezlikdagi MRT ning rivojlanishi fetal yurak tuzilishini ancha aniq ko'rsatish imkonini berdi. Barre va hammualliflari (2024) tadqiqotida yuqori tezlikdagi MRT bilan o'tkazilgan fetal ekokardiografiyaning birgalikda qo'llanilishi diagnostik aniqlikni 92% gacha oshirishi ko'rsatildi [9].

Jahon tajribasi shuni ko'rsatadiki, tizimli prenatal skrining dasturlari TYN ni o'z vaqtida aniqlashda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Buyuk Britaniyada joriy etilgan Fetal Anomaly Screening Programme (FASP) doirasida barcha homiladorlar 18-20 haftalik ultratovush tekshiruv qabul qiladi, bu esa TYN ni aniqlash darajasini sezilarli oshirdi [13].

Postnatal davrdagi radiologik tekshiruv usullari. Chaqaloq tug'ilgandan so'ng darhol TYN shubhasi bo'lganda transtorakal ekokardiografiyasi (TTE) birinchi navbatda o'tkaziladigan usul hisoblanadi. Bu usul -portativ, radiatsiyasiz, qon aylanishini to'xtatmasdan bevosita o'tkaziladi va real vaqt rejimida yurak kameralarining o'lchamlari, devor harakati va miokard funksiyasi haqida to'liq ma'lumot beradi [15]. Postnatal ekokardiografiyada standart tekshiruv kesimlari qatoriga parasternal, apikal, subkostal va

suprasternal proyeksiyalar kiradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ko'krak devori yupqaligi va o'pkaning havolanmaganligini hisobga olib, akustik oyna sifatida subkostal va suprasternal proyeksiyalar ayniqsa qimmatlidir [7]. Rangli Doppler exokardiografiyasi shuntlar, regurgitatsiya va stenozlarni funktsional jihatdan baholashga imkon beradi. Garcia-Canadilla va boshqalarning (2023) tadqiqotida sun'iy intellekt asosidagi avtomatlashtirilgan exokardiografik tahlil tizimlarining klinik amaliyotga joriy etilishi neonatal TYN diagnostikasida tezkorlik va aniqlikni oshirishga xizmat qilishi ko'rsatildi. Bunday sun'iy intellekt tizimlari sezgirligi 89%, o'ziga xosligi esa 94% ga yetgan[11].

Ko'krak qafasi rentgenografiyasi TYN diagnostikasida sodda, tez va keng mavjud bo'lgan dastlabki tasvir usuli sifatida o'z ahamiyatini saqlab qolmoqda. Rentgenogrammalarda yurak o'lchamlari (kardiorakal indeks), yurak konfiguratsiyasi, o'pkada qon aylanishining holati va murakkab anomaliyalar baholanadi. Turli TYN da xarakterli rentgen ko'rinishlari mavjud bo'lib, Fallo tetradasida "etik ko'rinishdagi" yurak, magistral tomirlarning transpozitsiyasida "tuxumsimon" yurak" shakllanishi, aorta koarktatsiyasida "3" belgisidagi yurak holatlari kuzatiladi. Biroq rentgenografiya imkoniyati anatomik tafsilotlarni ko'rsatishda exokardiografiya va boshqa zamonaviy usullarga qaraganda sezilarli cheklangan.

MSKT so'nggi yillarda murakkab TYN anatomiyasini baholashda muhim o'rin egalladi. Zamonaviy 64 va undan ortiq kesimli MSKT qurilmalari kardial sinxronizatsiya bilan birgalikda yurak va yirik tomirlarning yuqori ruxsat etilgan uch o'lchovli tasvirlarini olish imkonini beradi [7,16].

MSKT ayniqsa ekstrakardial anomaliyalarda - o'pka arteriyalarining anomal joylashuvi, aortopulmonar kollateralarda va murakkab venoz drenajlarda exokardiografiyadan ustunlik turadi. Lee va boshqalarning (2022) metaanalizi MSKT ning kompleks TYN anomalarini baholashdagi sezgirligi va o'ziga xosligini MRT bilan taqqoslashganlarida, ikkala usul ham 90% dan yuqori diagnostik aniqlikka ega ekanligini aniqlashdi [38]. KT texnologiyasidagi yutuqlar kechki faza tasvirlari orqali chap qorincha miokardi fibrozini aniqlashga va kamaytirilgan nur dozasida yurak sikli davomida funktsional kardial tahlil o'tkazishga imkon berdi. Bundan tashqari to'rt o'lchamli tasvirlash aorta klapani harakatini tahlil qilish imkonini yartdi. Hozirgi klinik qo'llanmalar klapan kasalligi og'irligini baholashda, xususan kontrastsiz tasvirlash yordamida kalsifikatsiya darajasini aniqlash orqali KT dan foydalanishni tavsiya qilmoqda[15].

Koronar arteriyalarni tekshirishda KT ning maxsus rejimi KT angiografiya usulidan foydalaniladi. Ayniqsa u o'ng qorincha chiqish yo'li gradiyentlarini bevosita o'lchash, regurgitant oqimni bevosita baholash va diastolik disfunksiyaning gemodinamik holatini aniqlash imkonini beradi. Koronarografiya o'ng qorincha chiqish yo'lidagi amaliyotlardan oldin koronar arteriyaning yo'nalishini aniqlash uchun anomal koronar arteriyaga shubha qilingan bemorlarda o'tkaziladi[8,75]. Koronar arteriyalarni tekshirishda yurak siklining barcha fazalarida EKG bilan sinxronlashtirilgan tasvirlar olinadi va eng kam harakat kuzatilgan fazadan rekonstruksiya qilinadi. Tasvirlash uchun yurak harakati eng sekin bo'lgan diastola fazasi qulay hisoblanadi[17].

MSKT ning asosiy kamchiligi-rentgen nurlanishi bo'lib, bu ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda qo'llanilganda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuning uchun doza optimallashtirish protokollari (ALARA prinsipi) va zamonaviy iterativ rekonstruksiya algoritmlari keng qo'llanilmoqda.

Postnatal davrda kardial MRT yurakni funktsional va anatomik baholashda «oltin standart» hisoblanadi. Bu usul ionlashtiruvchi nurlanishdan xoli bo'lib, yurak hajmi, miokard massasi, funktsional qisqaruvchanlik orqali fibrozni aniqlash imkonini beradi. Kardial MRT ayniqsa jarrohlik muolajasidan keyingi kuzatuvda -Fontan sirkulyatsiyasi, Falloning to'liq korreksiyasidan keyin o'pka regurgitatsiyasini baholashda diagnostik ahamiyatga ega. Prakash va boshq. (2024) o'tkazgan ko'p markazli tadqiqotda kardial MRT postnatal

davrdagi TYN kuzatuvida jarrohlik qarorlariga ta'sirini 40% hollarda o'zgartirganligini qayd etdi [6,10].

Xulosa. Prenatal va postnatal davrda tug'ma yurak nuqsonlarini aniqlashda radiologik tekshiruv usullari hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi. Fetal exokardiografiya prenatal skriningning oltin standarti bo'lib, homiladorlikning 18–22 haftalarida o'tkazilganda yirik nuqsonlarni 85–95% hollarda aniqlash imkonini beradi. Fetal MRT ekokardiografiyaga qo'shimcha, ayniqsa murakkab anomaliyalarni aniqlashda yuqori diagnostik qiymatga ega.

Postnatal davrda transtorakal exokardiografiyasi, ko'krak rentgenografiyasi, MSKT va yurak MRTsi kompleks yondashuvda qo'llanilishi TYN ning to'liq anatomik va funksional baholanishiga imkon beradi. Sun'iy intellekt va mashinali o'qitish texnologiyalarining radiologik diagnostikaga integratsiyasi kelajakda diagnostika samaradorligini yanada oshirishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. AIUM Practice Parameter for the Performance of Fetal Echocardiography. (2020). //Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 39(1), E5–E16. doi. 10.1002/jum.15188
2. American Society of Echocardiography (ASE). Guidelines and Standards for Fetal Echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. – 2020. – Vol. 33(6). – P. 698–716
3. Belfrage K, Richards B, Corbitt R, Hersey D, Texter K, Stiver C, Cua CL. Initial fetal to initial postnatal echocardiogram in uncomplicated atrioventricular septal defects: Do significant changes occur? Echocardiography 2020; 37: 2102–2106
4. Bensemlali M, Stirnemann J, Le Bidois J, et al. Discordances between prenatal and postnatal diagnoses of congenital heart diseases and impact on clinical outcomes. J Am Coll Cardiol. 2016;68(9):921–930.
5. Boyd R, et al. Environmental exposures and congenital heart disease. Pediatrics. 2022;149(1):e2021052151.
6. Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound Obstet Gynecol. 2023;41(3):348–359.
7. Cawyer CR, Kuper SG, Ausbeck E, et al. The added value of screening fetal echocardiography after normal cardiac views on a detailed ultrasound. Prenat Diagn 2019;39:1148–54.
8. Choudhury TZ, Garg V. Molecular genetic mechanisms of congenital heart disease. Curr Opin Genet Dev. 2022;75:101949.
9. Diab NS et al. Molecular Genetics and Complex Inheritance of Congenital Heart Disease. Genes. 2021.
10. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(21):2183–2242.
11. Hanneman K, Kino A, Cheng JY, et al. Assessment of the precision and reproducibility of ventricular volume, function, and mass measurements with ferumoxytol-enhanced 4D Flow MRI. J Magn Reson Imaging. 2023;47(1):220–228.
12. Heather Y. Sun Prenatal diagnosis of congenital heart defects: echocardiography Transl Pediatr 2021;10(8):2210–2224 | <http://dx.doi.org/10.21037/tp-20-164>
13. Kellenberger CJ, Yoo SJ, Büchel ER. Cardiovascular MR imaging in neonates and infants with congenital heart disease. Radiographics. 2022;27(1):5–18.
14. Mamalis M, Koehler T, Bedei I, Wolter A, Schenk J, Widriani E, et al. Comparison of the Results of Prenatal and Postnatal Echocardiography and Postnatal Cardiac MRI in

- Children with a Congenital Heart Defect. J Clin Med. 2023;12(10). <https://doi.org/10.3390/jcm12103508>
15. Moon-Grady A, Donofrio M, Gelehrter S .Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography Journal of the American Society of Echocardiography, 2023; 36, 679-723
 16. Mozumdar N, Rowland J, Pan S, Rajagopal H, Geiger MK, Srivastava S, Stern KWD. Diagnostic accuracy of fetal echocardiography in congenital heart disease. J Am Soc Echocardiogr 2020; 33: 1384–1390.
 17. Patel SR, Michelfelder E. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease: The Crucial Role of Perinatal and Delivery Planning. J Cardiovasc Dev Dis. 2024 Mar 31;11(4):108. doi: 10.3390/jcdd11040108. PMID: 38667726; PMCID: PMC11050606.
 18. Zhou X, Zhang Y, Zhang Y, et al. Application of artificial intelligence in screening the four-chamber view of fetal echocardiography. Chinese Journal of Ultrasonography. 2020; 29(8): 668-672.

УДК: 616.34-008.87:618.173-06:330.59

**ПОСТМЕНОПАУЗА ДАВРДА АЁЛЛАР ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ
БИОКОРРЕКЦИЯЛАШНИ ИҚТИСОДИЙ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

Уразметова Нодира Шарафатдиновна - Урганч давлат тиббиёт институти Микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси ассистенти.

E-mail: ms.nodira1004@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-3922-3925>

Каримова Максуда Ахмеджановна - Урганч давлат тиббиёт институти Микробиология, вирусология ва иммунология кафедраси доценти, PhD.

E-mail: ms.karimova86@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4594-6033>

Аннотация. Постменопауза даврида аёллар йўғон ичак микрофлорасининг дисбиотик ўзгаришлари эстроген етишмаслиги фонида юзага келиб, системали яллиғланиш, остеопороз, кардиометаболик касалликлар ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади [4,9,15]. Ушбу тадқиқотда постменопаузал аёлларда микробиота биокоррекциясиялашнинг иқтисодий самарадорлиги баҳоланди.

Тадқиқотнинг мақсади: Постменопауза давридаги аёлларда йўғон ичак микробиотаси дисбиотик ўзгаришларини аниқлаш ва микробиота биокоррекциясининг клиник ҳамда иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Ушбу тадқиқотда йўғон ичак микробиотасини ўрганиш учун HiMedia фирмасининг стандарт озиқ муҳитлари (MacConkey Agar, Blood Agar, Sabouraud Dextrose Agar, Endo Agar ва бошқалар) қўлланилди. Микроорганизмлар ажратилиб, уларнинг миқдори логарифмик колония ҳосил қилувчи бирлик (lg КҲҚБ/мл) кўрсаткичи орқали ҳисобланди.

Калит сўзлар: постменопауза, йўғон ичак микробиотаси, дисбиоз, биокоррекция, иқтисодий самарадорлик.

Аннотация. Дисбиотические изменения микрофлоры толстой кишки у женщин в постменопаузальном периоде возникают на фоне эстрогенной недостаточности, что приводит к системному воспалению, остеопорозу, кардиометаболическим заболеваниям и снижению качества жизни [4,9,15]. В данном исследовании оценивалась экономическая эффективность биокоррекции микробиоты у женщин в постменопаузе.

Цель исследования: Выявление дисбиотических изменений микробиоты толстого кишечника у женщин в постменопаузальном периоде и оценка клинической и экономической эффективности её биокоррекции.

Материалы и методы. В данном исследовании для изучения микробиоты толстой кишки применялись стандартные питательные среды производства HiMedia (агар MacConkey, кровяной агар, агар Sabouraud Dextrose, агар Эндо и др.). Микроорганизмы были выделены, и их количество рассчитывалось по показателю логарифма колониеобразующих единиц (lg КОЕ/мл).

Ключевые слова: постменопауза, микробиота толстой кишки, дисбиоз, биокоррекция, экономическая эффективность.

Abstract. Dysbiotic changes in the large intestine microflora of postmenopausal women occur due to estrogen deficiency, leading to systemic inflammation, osteoporosis, cardiometabolic diseases, and a reduced quality of life [4,9,15]. This study evaluated the economic effectiveness of microbiota biocorrection in postmenopausal women.

Purpose of the study: To identify dysbiotic changes in the colonic microbiota of postmenopausal women and to evaluate the clinical and economic effectiveness of microbiota biocorrection.

Materials and Methods. In this study, standard nutrient media from HiMedia (MacConkey Agar, Blood Agar, Sabouraud Dextrose Agar, Endo Agar, etc.) were used to examine the microbiota of the large intestine. Microorganisms were isolated, and their quantity was calculated in logarithmic colony-forming units (log CFU/ml).

Keywords: postmenopause, colonic microbiota, dysbiosis, biocorrection, economic efficiency.

Кириш. Сўнгги йилларда аёллар умр кўриш давомийлигининг ортиши натижасида постменопауза билан боғлиқ муаммолар тиббиётнинг энг долзарб йўналишларидан бирига айланмоқда. Аёл ҳаётининг катта қисми постменопауза даврига тўғри келади, бу даврда эстроген секрецияси кескин пасайиб, гормонал ўзгаришлар тўлиқ ўрнашади. Постменопауза аёллар организми учун узоқ муддатли физиологик босқич бўлиб, ушбу даврда тухумдонлар фаолиятининг тўлиқ сусайиши ва эстроген дефицити кузатилади [3,6,10].

Аёлларда эстрогенлар нафақат репродуктив тизим, балки иммун тизим, модда алмашинуви ва микробиоценоз барқарорлигини таъминлашда ҳам муҳим роль ўйнайди. Эстроген етишмаслиги фонида ичак микробиотаси таркибида сифат ва миқдорий ўзгаришлар юзага келади [4,12,15]. Фойдали бактериялар нисбати камаяди, шартли-патоген ва оппортунистик микроорганизмлар фаоллашади ва миқдори ошади [9].

Ичак микробиотаси одам иммунитетининг муҳим қисми бўлиб, модда алмашинуви, витаминлар синтези ва яллиғланиш жараёнларини назорат қилишда фаол иштирок этади [1,2]. Микробиотанинг мувозанатдан чиқиши (дисбиоз) эндокрин, аутоиммун, метаболик ва яллиғланиш касалликлар хавфини сезиларли даражада оширади [8,14]. Айниқса, постменопауза даврида микробиота ўзгаришларини ўрганиш жуда катта аҳамиятга эга, чунки бу даврда эстроген метаболизми бузилиши системали яллиғланиш, остеопороз, кардиометаболик касалликлар ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Ушбу босқичда эрта баҳолаш ва биокоррекция чора-тадбирлари амалга ошириш орқали кўплаб асоратларнинг олдини олиш мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: Постменопауза давридаги аёлларда йўғон ичак микробиотаси дисбиотик ўзгаришларини аниқлаш ва микробиота биокоррекциясининг клиник ҳамда иқтисодий самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот 2024–2025 йилларда Бухоро вилояти Пешку туманида 34 нафар 56 ёш ва ундан катта постменопауза давридаги (ҳайз кўриши тўхтагандан кейин камида 1 йил ўтган) аёлларда амалга оширилди. Биоматериал сифатида аёллар нажаси олинди. Олинган намуналар 2 соат ичида Бухоро давлат тиббиёт институти микробиология, вирусология ва иммунология кафедрасининг ўқув-илмий бактериологик лабораториясига етказилди.

Ушбу тадқиқотда йўғон ичак микробиотасини ўрганиш учун HiMedia фирмасининг стандарт озик муҳитлари (MacConkey Agar, Blood Agar, Sabouraud Dextrose Agar, Endo Agar ва бошқалар) қўлланилди. Микроорганизмлар ажратилиб, уларнинг миқдори логарифмик колония ҳосил қилувчи бирлик (lg КХҚБ/мл) кўрсаткичи орқали ҳисобланди. Микроорганизмларнинг идентификацияси ва дифференциацияси Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1997) асосида амалга оширилди [13]. Олинган натижалар Microsoft Excel дастури ёрдамида статистик ишловдан ўтказилди: ўртача арифметик қийматлар ($M \pm m$), Фишер-Стьюдент мезони асосида фарқларнинг ишончлилиги $P < 0,05$ даражада баҳоланди.

Натижалар ва муҳокама. Олиб борилган тадқиқот натижалари постменопауза даврида аёллар йўғон ичак микробиотасида доимий ва тўлиқ шаклланган дисбиотик ўзгаришлар мавжудлигини яққол кўрсатди. Эстроген етишмаслиги фониди микробиота таркибида қуйидаги асосий ўзгаришлар аниқланди: Фойдали бактериялар гуруҳи (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.*) нисбати камайди; Шартли-патоген ва оппортунистик микроорганизмлар (*Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*) миқдори ва учраш частотаси кўпайди [7,11]; *Escherichia spp.* ва *Bacteroides spp.* каби нормал флора вакиллари сақланиб қолган бўлса-да, уларнинг нисбати ўзгарди ва умумий мувозанатда шартли-патогенлар устунлик қилди [14].

Муҳокама. Постменопауза даврида эстроген етишмаслиги микробиота таркибида сезиларли ўзгаришлар келтириб чиқаради. Микробиотанинг дисбаланси яллиғланиш жараёнларини кучайтириб, кардиометаболик касалликлар, остеопороз ва иммунологик бузилишлар ривожланишига замин яратади.

Биокоррекция чоралари қўлланилгандан сўнг микробиота таркибида ижобий ўзгаришлар кузатилди: фойдали бактериялар нисбати 18–32% га ошди, шартли-патогенлар миқдори 25–40% га камайди, дисбиоз даражаси қисман тикланди [12].

Иқтисодий самарадорлик таҳлили шуни кўрсатдики, биокоррекция комплекси анъанавий усулларга нисбатан қўшимча харажат талаб этса-да (ҳар бир аёл учун ўртача 23 000 сўм), умумий ҳисобда ҳар бир бемор учун динамик баҳолаш ва биокоррекция жараёнида 230 000 сўмгача маблағ тежаш имконини берди [5]. Бу тежаш қуйидаги омиллар ҳисобига юзага келди: лаборатория сарф-харажатлари (озик муҳитлар, реагентлар, кадрлар вақти) 20–35% га камайиши; эрта ва аниқ ташхис туфайли асоратлар (остеопороз, метаболик синдром, юрак-қон томир касалликлари) профилактикаси ва уларни даволаш харажатларининг сезиларли қисқариши; такрорий текширувлар ва нотўғри даволаш ҳолатларининг камайиши; тиббий хизматларнинг умумий самарадорлиги ва ресурслардан оқилона фойдаланиш даражасининг ошиши.

Иқтисодий самарадорлик таҳлили натижасида “харажат/самарадорлик” нисбати олинди. Ушбу нисбатлар қуйидаги формула ёрдамида ҳисоблаб чиқилди (Fillips S., Thompson G., 1999).

$$X/C = (X_2 - X_1) : (C_2 - C_1) \times 100, \text{ бунда}$$

$$X/C - \text{“харажат/самарадорлик”,}$$

$$X_1 \text{ ва } X_2 - \text{биринчи ва иккинчи аралашувнинг умумий қиймати,}$$

$C_1 \text{ ва } C_2 - \text{биринчи ва иккинчи аралашувнинг самарадорлиги, бу эса исталган ва исталмаган натижалар эҳтимоли билан ифодаланади,}$

$$100 - \text{ҳисоблаш коэффиценти.}$$

Менопауза ва постменопауза давридаги аёллар йўғон ичак микробиотасини аниқлаш ва баҳолаш усулидан бактериологик амалиётда фойдаланилганда тавсия этилган услубий тавсияноманинг иқтисодий самарадорлиги таҳлили шуни кўрсатдики, исталган натижа билан фойдаланиш нархи қуйидагича бўлди:

$$X/C = (X_2 - X_1) : (C_2 - C_1) \times 100 = (145000 - 122000) : (80 - 70) \times 100 = 23000 : 10 \times 100 = 230000 \text{ сўм.}$$

Шундай қилиб, Менопауза ва постменопауза давридаги аёллар йўғон ичак микробиотасини аниқлаш ва баҳолаш усулидан бактериологик амалиётда фойдаланиш йўғон ичак дисбиозини аниқлаш методикасини унификация қилиш ва стандартлаштириш, дисбимоз ҳолати якуни истиқболини белгилаш орқали ҳар бир аёл йўғон ичак микробиотасини динамикада баҳолашда 230000 сўмга маблағни тежаш имкониятини берди.

Хулосалар.

1. Постменопауза даврида аёлларда йўғон ичак микробиотасида дисбиотик ўзгаришлар кенг тарқалган.
2. Биокоррекция усуллари фойдали бактериялар миқдорини ошириш ва шартли-патоген микроорганизмларни камайтиришга хизмат қилади.
3. Биокоррекция тадбирлари клиник самарадорлик билан бирга иқтисодий жиҳатдан ҳам мақбул ҳисобланади.
4. Микробиотани стандартлаштирилган баҳолаш усуллари амалиётга жорий этиш постменопауза даврида аёллар соғлиғини сақлашда муҳим аҳамиятга эга.
5. Стандартлаштирилган методик ёндашув ва биокоррекция комплексини соғлиқни сақлаш амалиётига кенг жорий этиш аёллар соғлиғини узоқ муддатли сақлаш, асоратлар профилактикаси ва тиббий ресурсларни самарали бошқариш учун муҳим асос бўлиб хизмат қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Aggarwal N., Kitano S., Puah G.R.Y. et al. Microbiome and human health: current understanding, engineering, and enabling technologies // Chemical Reviews. 2023. Vol. 123, №1. P. 31–72. doi: 10.1021/acs.chemrev.2c00431.
2. Алёшкин А.В., Афанасьев С.С., Караулов А.В. и др. Микробиоценоз кишечника // Вопросы диетологии. 2015. Том 5. №4. С. 15–52.
3. Артымук Н.В., Тачкова О.А., Марочко Т.Ю. Современные подходы к управлению менопаузой // Гинекология. 2021. №2. С. 137–143.
4. Baker J.M., Al-Nakkash L., Herbst-Kralovetz M.M. Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications // Maturitas. 2017. Vol. 103. P. 45–53. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.06.025.
5. Воронцова А.В., Погожева А.В. Биологически активные вещества в питании женщин в период постменопаузы в рамках концепции 4П-медицины // Вопросы питания. 2023. №2. С. 6–17.
6. Гаспарян С.А., Василенко И.А., Папикова К.А., Дросова Л.Д. Менопауза: вверх по лестнице, ведущей вниз // МС. 2020. №13. С. 76–83.
7. Григорова Е.В., Немченко У.М., Иванова Е.И. и др. Закономерности нарушений микробиоценоза толстого кишечника под влиянием *Klebsiella oxytoca* // Acta biomedica scientifica. 2017. Том 2, №3. С. 97–101.
8. Дорофеев А.Э., Рассохина О.А., Коваленко Е.Г. Нарушения метаболизма кишечной микрофлоры у больных с синдромом раздраженной кишки // Новости медицины и фармации. 2013. №7. С. 17–18.
9. Erber A.C., Brenner H., Jansen L. et al. Fecal metabolite profiles in women undergoing postmenopausal hormone therapy: a window into the gut microbiome? // Frontiers in Endocrinology. 2023. Vol. 14. Art. 1114022. doi: 10.3389/fendo.2023.1114022.
10. Карахалис Л.Ю., Мезенцева В.Ю. Портрет пациенток во время перехода к менопаузе и в постменопаузе // Бюллетень медицинской науки. 2024. №2. С. 102–109.
11. Кобаидзе Е.Г. Особенности влагалищной и кишечной микрофлоры у больных с хроническим эндометритом в контексте исследования клеточного иммунитета // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. Т. 19, №1. С. 80–86.
12. Liaquat M., Minihane A.M., Vauzour D., Pontifex M.G. The gut microbiota in menopause: Is there a role for prebiotic and probiotic solutions? // Post Reproductive Health. 2025. doi: 10.1177/20533691251340491.
13. Мухамедов И.М., Хўжаева Ш.А., Ризаев Ж.А., Алматов Б.И., Нуралиев Н.А. Клиник микробиология. Шифокорлар учун қўлланма. Тошкент: Янги аср авлоди, 2016. 632б.
14. Немченко У.М., Иванова Е.И., Григорова Е.В. и др. Характеристика состава кишечного микробиоценоза у взрослого населения с функциональной диспепсией // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2018. №35. С. 48–51.

15. Peters B.A., Santoro N., Kaplan R.C., Qi Q. Spotlight on the Gut Microbiome in Menopause: Current Insights // International Journal of Women's Health. 2022. Vol. 14. P. 1059–1072. doi: 10.2147/IJWH.S340491.

УДК: 616.31: 613.62 (575.1)

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА В ПРОМЫШЛЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Муминова Дилноза Рахимовна - ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Актуальность. Известно, что при действии на организм химического фактора малой интенсивности в результате тренировки компенсаторных реакций создается состояние неспецифической повышенной сопротивляемости, при этом любая реакция организма на действие химического вещества не может быть безразличной для него. Исходя вышесказанного определена востребованность оценки стоматологического состояния полости рта (ПР) рабочих промышленных предприятий таких как, химических и горнометаллургических, которые имеют вредное воздействие на организм работающих, в том числе на органы и ткани ПР.

Ключевые слова: стоматология, патология полости рта, вредные факторы, клинические и функциональные исследование.

Relevance. According to the literature data, the relevance of assessing the dental condition of the oral cavity of industrial workers such as chemical and mining enterprises, which have a harmful effect on the body of workers, including on organs and tissues of the oral cavity, is also determined, when harmful factors of low intensity act on the body, as a result of training compensatory reactions, a state of nonspecific increased resistance is created. The results determine the conduct of in-depth scientific research in this area.

Keywords: dentistry, pathology of the oral cavity, harmful factors, functional research.

Annotatsiya. Adabiy ma'lumotlarga ko'ra, sanoat korxonalari ishchilarining tanasiga, shu jumladan og'iz bo'shlig'i a'zolari va to'qimalariga zararli ta'sir ko'rsatadigan kimyoviy va kon-metallurgiya kabi og'iz bo'shlig'ining tish holatini baholashga bo'lgan talab, shuningdek, past zichlikdagi zararli omillar ta'sirida, kompensatsion reaksiyalarining pasayishi natijasida o'ziga xos bo'lmagan o'sish holati yaratiladi. To'plangan ma'lumotlar ushbu yo'nalishda chuqur ilmiy tadqiqotlar olib borilish zarurligini aniqladi.

Kalit so'zlar: stomatologiya, og'iz patologiyasi, zararli omillar, funktsional tadqiqotlar.

Актуальность. Сегодня в Узбекистане более сто тысячи населения работает на горнометаллургических и нефтехимических предприятиях, из них более 30% рабочих составляет женщины. При этом, вредных факторов, воздействующих на организм работающих, все большее значение приобретает проблема, в том числе на органы и ткани полости рта (ПР) [2, 5, 7, 11]. Известно, что при действии на организм химического фактора малой интенсивности в результате тренировки компенсаторных реакций создается состояние неспецифической повышенной сопротивляемости [3, 9, 12].

Защитная функция органов и тканей ротовой области формируется как реакция, направленная на поддержание нормальной деятельности дыхательной и пищеварительной системы. При этом, она сохраняет свое значение для других

систем, так как возникающие в органах и тканях ротовой полости (РП) те или иные изменения могут стать источником патологических импульсов, приводящих к развитию различных нарушений организма в целом [1, 6, 10]. Наряду с этим, проблема возникновения СЗ у рабочих промышленных предприятий изучена далеко не полностью, поэтому до сегодняшнего дня в Узбекистане данная проблема имеет не только научный интерес, но и большое народнохозяйственное и социально-экономическое значение.

Цель работы: Целью исследования явилось определение стоматологического статуса, уровня и структуры СЗ, также, определит некоторые клинично-функциональные отклонение органов и тканей РП у рабочих некоторых промышленных предприятиях.

Материалы и методы исследования. Проведен общий стоматологический осмотр у 1600 человек; в том числе – из Ферганский нефтеперерабатывающий завод (ФНПЗ – основная группа (О/Г)-1)) – 420; Алмалыкский горно-металургический комбинат (АГМК – О/Г-2) – 425 и Навоинский химический завод (НавХЗ –О/Г-3) – 605 рабочих, а также 150 пациент - качестве контрольной группы (К/Г), обратившихся к врачу стоматологу в клинике. Из общего количества обследованных лиц мужчины составляли 67,7% и женщины -35,3%; также, отмечалось, что наиболее многочисленной возрастной группой оказалась 30-летние и выше – 72,2%, в этой возрастной группе мужчин было 47,0%, а женщин 25,2% (таблица №1).

Таблица №1. Распределение обследованных по возрасту и полу.

№	Возрастные Группы	к-во обследованных		Мужчины		Женщины	
		Всего чел.	В %	всего чел.	В %	Все. чел.	В %
1	Всего	1600	100	1052	65,7	548	35,3
	О/Г	1450	90,6	980	67,6	470	32,4
	К/Г	150	9,4	72	48,0	78	52,0
2	20-24 года	165	10,3	125	11,9	40	7,3
3	25-29 лет	280	17,5	175	16,6	105	19,2
4	30-34 года	375	22,3	202	19,2	173	31,5
5	35-44года	400	25,0	200	19,0	200	36,5
6	45 лет и выше	380	23,75	350	33,3	30	5,5

Во время опроса уточняли стоматологические жалобы и осмотрены ТП, СОПР и губ, обращая внимание на наличие пломб, зубных протезов и их состояние. Определена чувствительность зубов (ЧЗ); болевая и дискриминационная чувствительность (БЧ и ДЧ) СОПР (по 30 исследуемые из каждой группе) выявили; порог вкусового восприятия и функциональной мобильности вкусовой рецепции языка (ПВиФМР) (по 20 рабочих из каждого О/Г и 15 людей из К/Г).; резистентность эмали зубов (В.Р.Окушко, Л.И.Косаревой (1983)), микротвердость (МкТ) эмали и дентина зубов (всего 55 зубов моляров; из О/Г-1 и 2 по 20 зубов и из О/Г-3 и -15 зубов: а) Эмаль моляров - у поверхности, в толще и у дентино-эмалевого соединения; б) дентин - у дентино-эмалевого соединения, в толще дентина и в полости зуба, то есть в каждой зоне одного зуба проводилось по 10 измерений.) (С.М.Ремизова (1965)); оценено состояние ТП; - стойкость капилляров ТП (Кулаженко (1960)) и рН-смешанной слюны (калориметрическим методом) и у всех обследованных заполнялись карты по единому методологическому принципу [14].

С целью определения функционального состояния пульпы зубов, электроодонтометрия (ЭОД) проведена 126 обследуемым; из них по 35 рабочих из каждого изучаемого производства (О/Г) и 31 людей из К/Г, при этом, объектом исследования явились центральные резцы (ЦР), клыки (К), первые моляры (М) верхней челюсти (в/ч). При отсутствии их или наличии на них пломб, коронок,

исследованию подвергались зубы противоположной стороны. Определена электровозбудимость 378 зубов: на ЦР в/ч - 158, на К в/ч - 145, на М в/ч - 75.

Полученных данные обрабатывались статистическим - традиционным способом Стьюдента с использованием пакета прикладных программ для IBM PC AT 2017 г..

Результаты и их обсуждение. Выявлено, что среди работающих О/Г, уровни распространенности (расп-ть) кариозного поражения зубов являются очень высокими (таблица №2), и достигают на ФНПЗ - 92,8%, АГМК - 89,9%, НавХЗ - 88,6%; аналогичные показатели получены и при изучении интенсивности кариозных поражений (кариес, пломба, удаленные - КПУ) - 11,8; - 10,2; - 10,4 соотве-но. При рассмотрении уровней расп-ти кариеса в зависимости от возраста, установлено, что, как среди рабочих О/Г, так и в К/Г, эти показатели возрастали в прямопропорциональной зависимости - чем старше возраст, тем выше показатели, также это касается показателей интенсивности кариозных поражений зубов.

Закключение. Установлено, наличие основных СЗ у обследованных из ОГ достаточно высокое, отмечаются снижение порога возбудимости зубов, околозубных тканей и СОПР, нарушается БЧ и ДЧ СОПР, также отмечается ухудшение микротвердости твёрдых тканей зубов. На основании полученных результатов авторами предлагается продолжить углубленной научно-исследовательские работы с целью разработка эффективной методы диагностики и профилактики СЗ у рабочих этого производства.

Рекомендации. Во время общемедицинских осмотров вышеперечисленных предприятиях, в которых также необходимо участие врача-стоматолога, рекомендуется тщательно обследовать органы ПР принимаемого на работу; для лиц с клинически выраженными формами заболеваний ТП, СОПР работу на производствах с вредными условиями труда, следует считать противопоказанной.

На всех вышеперечисленных промышленности в целях улучшения производственных условий и охраны воздушного бассейна в селитебных зонах населенных мест продолжить внедрение в производстве экологически безопасных технологий. также, при составлении комплексных региональных программ профилактики заболеваний необходимо включать в их социальной раздел мероприятия по улучшению экологической обстановки в районах расположения объектов горнометаллургической и нефтехимической промышленности.

Продолжить изучение патогенетической роли отдельных микроэлементов и вредных химических веществ в возникновении различных заболеваний у занятых в вышеперечисленных промышленности. Включить в программы обучения студентов медицинских вузов, а также врачей, проходящих специализацию и усовершенствование, разделов об особенностях диагностики, течения, лечения и профилактики профессиональных заболеваний у рабочих, вызванных неблагоприятными условиями их труда, в первую очередь вышеприведенными промышленностями.

ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Андакулова З., Саидов А.А., Назаров У.К., Гаффоров С.А. Некоторые особенности динамики заболеваемости рабочих производственного объединения «Ферганаазот» с временной утратой трудоспособности. Журнал «Теоретической и клинической медицины» №4. С.15-17. Ташкент-2008.
2. Бекметов М.В., Агзамхужаев С.С., Назаров У.К., Олимов С.Ш., Гаффоров С.А. Структурно-функциональное состояние полости рта у рабочих производства фурановых соединений. Проблемы стоматологии. №4. С.15-18. Казахстан-2008.
3. Данилов В.Б. Гигиена и токсикология фурановых полимеров. Ташкент. Фан, 1985. 140с.

4. Жолудов С.Е., Назаров У.К., Гаффорова С.А. Изучение уровня функционально-структурного состояния тканей органов полости рта у лиц, занятых на алмалыкском и Нижнетагильском металлоперерабатывающих производствах. «Уральский Медицинский журнал» №12 5-8 с. 2019 г. Россия. <https://usma.ru/nauka-ugmu/uralskij-medicinskij-zhurnal/>
5. Ибрагимова Ф.И., Гаффоров С.А. Клинико-биохимическое обоснование течения и лечения заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у рабочих производства синтетических моющих и чистящих средств. «Медицинский журнал Узбекистана». №4. 45-50 с. 2019. Ташкент. <https://www.tadqiqot.uz/index.php/medical>
6. Идиев Г.Э., Агзамхужаев С.С., Гаффоров С.А. Частота и клиника некариозных поражений зубов у работников производственного объединения «Навоиазот». Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана» №4. С. 110-112. Ташкент-2001 г.
7. Идиев Г.Э., Гаффоров С.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у рабочих работающих в некоторых отраслях химического производства Республики Узбекистан. 4-международ. медиц. конгресс студентов и молод. ученых. матер. конгресса. Тернополь. С. 332. 21-23-май. Украина-2002.
8. Назаров У.К., Гаффорова С.А., Беленова И.А., Гаффоров С.А. Обоснования морфоструктурных изменений органов полости рта у лиц, занятых в горнометаллургических производствах. Сборник трудов 12 международ. Научно-практич. конф/ «Стоматология славянских государств».101-103 с. Белгород-2019 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26318497>
9. Олимов С.Ш., Гаффоров С.А. К вопросу характеристики о загрязнении воздуха в цехах производственного объединения «Ферганаазот». Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана» №1. –С.74-76. Ташкент-2009.
10. Олимов С.Ш., Идиев О.Э., Гаффоров С.А. Заболевания твердых тканей зуба на производстве переработки природного газа. Журнал «Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана» №3. С.71-74. Ташкент-2007.
11. Саидов А.А., Ахмадалиев Н.Н., Гаффоров С.А. Изменение некоторых биохимических показателей слюны у рабочих текстильного производства. Журнал «Вестник Уральского медицинского академического науки». №4 (32) С.21-23. Россия-2010.
12. Талакин Ю.И., Иваницкая Н.Ф., Мальцева Г.А. и др. Газохроматографическое определение нового теплоносителя монобензолтолуола в воздухе. Гиг. и сан. 1988. № 10. С. 62-63.
13. Шамсутдинова Ф.Т., Гаффоров С.А. К вопросу гигиенической оценки условий труда для рабочих в производстве цемента. Журнал «Теоретической и клинической медицины». №1. С 88-91. Ташкент-2006.

**ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ У ДЕТЕЙ ВТОРОГО ПЕРИОДА ДЕТСТВА**

Нигина Пулатовна Алимова¹, Дилноза Ахроровна Хасанова²

¹ PhD, доцент кафедры Анатомии, клинической анатомии (ОХТА) Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино,

г. Бухара, Узбекистан

² DSc, профессор кафедры Анатомии, клинической анатомии (ОХТА)

Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино,

г. Бухара, Узбекистан e-mail: nigintillo89@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты морфометрического исследования глоточной миндалины у детей второго детского периода. Проведён сравнительный анализ толщины эпителиального слоя, параметров лимфоидных фолликулов, площади герминативных центров и клеточного состава лимфоидной ткани. Установлено, что в возрасте 7–12 лет выявляются статистически значимые половые различия по отдельным морфометрическим показателям, отражающие более выраженную функциональную активность лимфоидной ткани у девочек. Полученные данные свидетельствуют о высокой функциональной активности лимфоидной ткани носоглотки и отражают возрастные особенности морфофункциональной перестройки данного органа.

Ключевые слова: глоточная миндалина, морфометрия, лимфоидная ткань, герминативные центры, эпителий, дети, подростки, иммунная система.

Abstract. The article presents the results of a morphometric study of the pharyngeal tonsil in children of the second childhood period. A comparative analysis of epithelial layer thickness, lymphoid follicle parameters, germinal center area, and cellular composition of lymphoid tissue was performed. It was found that statistically significant sex differences in certain morphometric parameters are observed at the age of 7–12 years, reflecting a higher functional activity of lymphoid tissue in girls. The obtained data indicate a high functional activity of nasopharyngeal lymphoid tissue and reflect age-related features of morphofunctional remodeling of this organ.

Key words: pharyngeal tonsil, morphometry, lymphoid tissue, germinal centers, epithelium, children, adolescents, immune system.

Annotasiya. Mazkur maqolada bolalikning ikkichi davridagi halqum murtagining morfometrik ko'rsatkichlari o'rganildi. Epiteliy qatlami qalinligi, limfoid follikulalar parametrlari, germinativ markazlar maydoni hamda limfoid to'qimaning hujayraviy tarkibi qiyosiy tahlil qilindi. Tadqiqot natijalari 7–12 yosh oralig'ida ayrim morfometrik ko'rsatkichlar bo'yicha jinslar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Ushbu farqlar qiz bolalarda limfoid to'qimaning nisbatan yuqori funksional faolligi bilan izohlanadi. Olingan natijalar halqum murtagining yuqori immunologik faolligini va uning yoshga bog'liq morfofunktsional qayta tuzilishini aks ettiradi.

Kalit so'zlar: halqum murtagi, morfometriya, limfoid to'qima, germinativ markazlar, epiteliy, bolalar, o'smirlar, immun tizimi

Введение. Глоточная миндалина является важным компонентом лимфоэпителиального глоточного кольца Вальдейера и играет значительную роль в формировании местного иммунитета верхних дыхательных путей. Данный орган обеспечивает первичный контакт иммунной системы с антигенами, поступающими

из внешней среды через дыхательные пути, и участвует в формировании защитных реакций слизистой оболочки носоглотки.

По данным ряда исследователей, морфологическая организация лимфоидной ткани глоточной миндалины существенно изменяется в процессе онтогенеза и характеризуется выраженной возрастной динамикой. Так, Brandtzaeg (2011) указывает на ведущую роль лимфоидных структур носоглотки в формировании мукозального иммунитета и продукции секреторного иммуноглобулина [1]. А. Исследования Perry, Whyte (1998) показали, что лимфоидная ткань глоточного кольца отличается высокой пролиферативной активностью и способностью к быстрой структурной перестройке под влиянием антигенной стимуляции [4].

По мнению Hellings et al. (2000), в детском возрасте глоточная миндалина характеризуется выраженной фолликулярной организацией и активными герминативными центрами, обеспечивающими интенсивные процессы дифференцировки лимфоцитов [3]. В последующих исследованиях Brodsky, Koch (2005) отмечено, что в подростковом возрасте в лимфоидной ткани постепенно формируются признаки возрастной инволюции, однако иммунологическая активность органа сохраняется на достаточно высоком уровне [2].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых патологии аденоидной ткани, вопросы морфометрической организации глоточной миндалины в различные возрастные периоды остаются недостаточно изученными. Особый интерес представляет сравнительный анализ морфометрических показателей в зависимости от пола и возраста, что позволяет уточнить закономерности морфофункционального развития лимфоидной ткани носоглотки.

Цель исследования. Изучить возрастные и половые особенности морфометрической организации глоточной миндалины у детей и подростков на основе количественного анализа её основных структурных компонентов.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили препараты глоточной миндалины детей второго периода детства. В исследование были включены 48 пациентов, проходивших обследование и лечение в условиях оториноларингологического отделения. Возраст обследованных детей составлял 7–12 лет, что соответствует второму периоду детства согласно возрастной периодизации. Все пациенты были распределены по половому признаку: 25 мальчиков и 23 девочки. Материал для морфологического исследования получали в ходе клинического обследования и оперативных вмешательств по медицинским показаниям.

Гистологические препараты изготавливались по стандартной методике. Фрагменты ткани фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после чего проводили стандартную гистологическую обработку с заливкой в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрический анализ проводился с использованием световой микроскопии при различных увеличениях. В ходе исследования определялись следующие морфометрические показатели:

- толщина поверхностного эпителиального слоя
- толщина базального слоя эпителия
- площадь герминативных центров лимфоидных фолликулов
- диаметр лимфоидных фолликулов
- количество плазмочитов
- доля реснитчатых клеток эпителия
- плотность слизистых желёз
- количество нейтрофильных гранулоцитов
- индекс API

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Для каждого показателя рассчитывались среднее значение (M), ошибка среднего (m), минимальные и максимальные значения. Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Во втором периоде детства у мальчиков толщина поверхностного эпителиального слоя глоточной миндалины у мальчиков варьировала от 40,6 до 66,8 мкм, составляя в среднем $52,95 \pm 1,16$ мкм. Толщина базального слоя находилась в пределах 3,67–8,80 мкм, при среднем значении $6,49 \pm 0,26$ мкм. Площадь герминативных центров лимфоидных фолликулов колебалась от 49228 до 108170 мкм², средний показатель составил $82788,62 \pm 2779,24$ мкм². Количество плазмочитов варьировало от 40,4 до 109,3 на мм², при среднем значении $65,12 \pm 2,74$ на мм². Доля реснитчатых клеток эпителия находилась в пределах 60,5–79,0 %, составляя в среднем $70,41 \pm 0,84$ %. Диаметр лимфоидных фолликулов варьировал от 226 до 320 мкм, при среднем значении $278,69 \pm 4,00$ мкм. Плотность слизистых желёз изменялась в пределах 2,70–4,04 на мм², средний показатель составил $3,48 \pm 0,06$ на мм². Количество нейтрофилов варьировало от 0,5 до 9,9 на мм², составляя в среднем $4,23 \pm 0,41$ на мм². Индекс API находился в пределах 0–2, при среднем значении $0,76 \pm 0,11$.

Таблица 1 отражает морфометрические показатели глоточной миндалины у детей второго периода детства.

Таблица 1. Морфометрические показатели глоточной миндалины в второго периоде детства (мальчики 8–12 лет, девочки 8–11 лет) в норме ($M \pm m$)*

Показатели	Мальчики (n=29)	Девочки (n=19)
Толщина эпителиального слоя (поверхностный), мкм	52.95 ± 1.16	54.56 ± 1.24
Толщина эпителиального слоя (базальный), мкм	6.49 ± 0.26	7.43 ± 0.24
Площадь герминативных центров, мкм ²	82788.62 ± 2779.24	85766.37 ± 2324.60
Количество плазмочитов, на мм ²	65.12 ± 2.74	83.53 ± 4.62
Доля реснитчатых клеток эпителия, %	70.41 ± 0.84	71.74 ± 1.22
Диаметр лимфоидных фолликулов, мкм	278.69 ± 4.00	274.79 ± 4.87
Плотность слизистых желёз, на мм ²	3.48 ± 0.06	3.40 ± 0.10
Количество нейтрофилов, на мм ²	4.23 ± 0.41	4.51 ± 0.41
Индекс API	0.76 ± 0.11	1.00 ± 0.15

Примечание: Статистически значимых различий между мальчиками и девочками по всем изученным показателям не выявлено.

У девочек второго периода детства толщина эпителиального слоя глоточной миндалины изменялась от 45,3 до 68,6 мкм, составляя в среднем $54,56 \pm 1,24$ мкм. Толщина базального слоя варьировала от 5,96 до 10,07 мкм, при среднем значении $7,43 \pm 0,24$ мкм. Площадь герминативных центров лимфоидных фолликулов находилась в пределах 66369–104467 мкм², составляя в среднем $85766,37 \pm 2324,60$ мкм². Количество плазмочитов колебалось от 42,5 до 115,7 на мм², при среднем значении $83,53 \pm 4,62$ на мм². Доля реснитчатых клеток эпителия находилась в пределах 62,5–85,0 %, составляя в среднем $71,74 \pm 1,22$ %. Диаметр лимфоидных фолликулов варьировал от 230 до 301 мкм, при среднем значении $274,79 \pm 4,87$ мкм. Плотность слизистых желёз находилась в пределах 2,33–3,97 на мм², составляя в среднем $3,40 \pm 0,10$ на мм². Количество нейтрофилов изменялось от 1,3 до 7,3 на мм², при среднем значении $4,51 \pm 0,41$ на мм². Индекс API находился в пределах 0–2, составляя в среднем $1,00 \pm 0,15$.

Таким образом, комплексная оценка морфометрических показателей глоточной миндалины у детей 7–12 лет отражает период функциональной зрелости лимфоидного органа при сохранении высокой иммунной активности и относительно устойчивой архитектоники. В препаратах данной возрастной группы глоточная миндалина представлена хорошо организованной лимфоидной тканью с регулярным распределением фолликулов, наличием выраженных герминативных центров и достаточной клеточной насыщенностью, что соответствует активной антиген-зависимой перестройке лимфоидного аппарата в школьном возрасте.

Эпителиальный покров сохраняет характер многорядного реснитчатого эпителия с высокой долей реснитчатых клеток. Толщина эпителиального слоя в целом увеличивается по сравнению с ранним возрастом и демонстрирует плавный рост от 7 к 12 годам. У девочек во всех возрастных подгруппах отмечается тенденция к более выраженной толщине эпителия и несколько большей доле реснитчатых клеток, что может указывать на более напряжённое функционирование эпителиального барьера и более устойчивые механизмы мукоцилиарного клиренса (см. рис. 1).

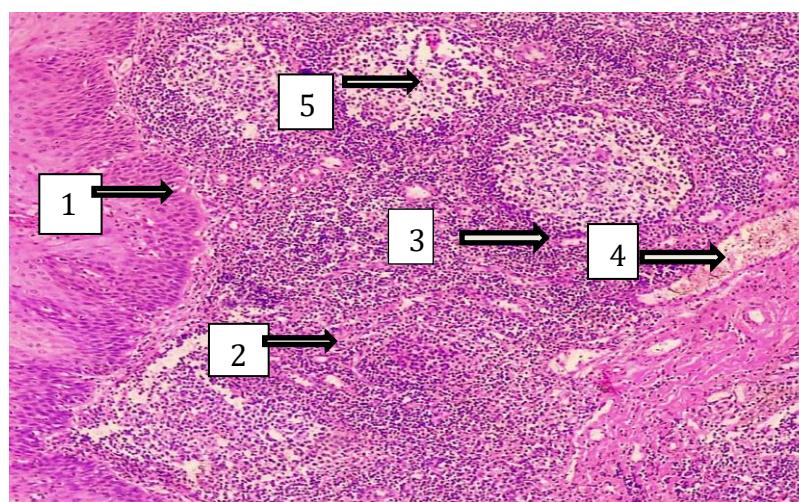


Рис. 1 Гистологическое строение глоточной миндалины у детей 8-12 летнего возраста. 1- многорядный эпителий. 2-лимфоидная ткань. 3-лимфоидные фолликулы. 4- кровеносные сосуды. 5- герминогенные центры фолликул. Окраска гематоксилин-эозин; Ок.10 х об 40

Лимфоидная компонента глоточной миндалины в возрасте 7–12 лет характеризуется увеличением площади герминативных центров, ростом диаметра лимфоидных фолликулов и достаточно высокой плотностью фолликулов. Такая картина типична для периода активной пролиферации и дифференцировки лимфоидных клеток. Количество плазмочитов остаётся стабильно высоким и демонстрирует тенденцию к увеличению с возрастом, что отражает активизацию гуморального иммунного ответа на уровне слизистой оболочки. У девочек в большинстве подгрупп отмечаются более высокие показатели плазмочитарной реакции, что согласуется с общей тенденцией более раннего иммунологического «созревания» у женского пола.

Слизистые железы представлены в достаточном количестве; их плотность постепенно возрастает, обеспечивая стабильное увлажнение слизистой оболочки и поддержание барьерной функции. Важной особенностью является низкий уровень нейтрофильной инфильтрации: количество нейтрофилов сохраняется на минимальных значениях. Это позволяет расценивать тканевые изменения как физиологические возрастные, без признаков активного воспалительного процесса или выраженной деструкции.

В возрастной группе 8–12 лет выявлены статистически значимые половые различия по отдельным морфометрическим показателям ($p < 0,05–0,01$), при сохранении сопоставимых значений по ряду других параметров ($p > 0,05$). В частности, у девочек отмечались более высокие значения толщины эпителиального слоя, площади герминативных центров и количества плазмоцитов, что отражает более выраженную функциональную активность лимфоидной ткани в данном возрастном периоде. Вместе с тем по другим изученным параметрам статистически значимых различий между полами не установлено ($p > 0,05$).

Полученные результаты показали, что гистологическая картина глоточной миндалины у детей 7–12 лет соответствует функционально активному лимфоидному органу с хорошо выраженной фолликулярной организацией, значимыми герминативными центрами и сохранённым реснитчатым эпителием. Морфометрические показатели отражают устойчивое состояние местного иммунитета и адекватную барьерную функцию слизистой оболочки при отсутствии морфологических признаков острого воспаления.

Проведённое морфометрическое исследование глоточной миндалины показало, что в возрасте 8–12 лет данный орган характеризуется высокой функциональной активностью и выраженной фолликулярной организацией лимфоидной ткани. Гистологическая структура глоточной миндалины в этот период представлена многоядным мерцательным эпителием с сохранённой архитектоникой, хорошо сформированными лимфоидными фолликулами и герминативными центрами, что свидетельствует о высокой активности местного иммунитета слизистой оболочки носоглотки.

Морфометрический анализ выявил наличие статистически значимых половых различий по отдельным показателям. У девочек отмечались более высокие значения толщины эпителиального слоя, площади герминативных центров и количества плазматических клеток, что может отражать более выраженную функциональную активность лимфоидной ткани в данный возрастной период. В то же время по большинству других изученных параметров статистически достоверных различий между мальчиками и девочками не установлено.

Полученные результаты подтверждают, что глоточная миндалина у детей второго периода детства является морфологически сформированным и иммунологически активным органом, обеспечивающим эффективную барьерную и защитную функцию слизистой оболочки верхних дыхательных путей. При этом в структуре лимфоидной ткани начинают проявляться отдельные признаки возрастной морфофункциональной перестройки, что соответствует закономерностям онтогенетического развития лимфоидных органов.

Вывод. Таким образом, выявленные возрастные и половые особенности морфометрической организации глоточной миндалины расширяют представления о закономерностях её структурной организации в детском возрасте и могут служить морфологической основой для дальнейших исследований физиологии и патологии лимфоидного аппарата носоглотки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Immunology. – 2011. – Vol. 132. – P. 1–12.
2. Brodsky L., Koch R. Adenoid hypertrophy and chronic inflammation // Otolaryngologic Clinics of North America. – 2005. – Vol. 38. – P. 123–140.
3. Hellings P., Jorissen M., Ceuppens J. The adenoids as a mucosal immune organ // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2000. – Vol. 54. – P. 23–30.
4. Perry M., Whyte A. Immunology of the tonsils // Immunology Today. – 1998. – Vol. 19. – P. 414–421.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И АУТОИММУННЫХ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМИ АРТРИТАМИ С УРОВНЕМ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА

Хамдамов Бахтиёр Зарифович - заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии. Д.м.н., профессор. Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара, Узбекистан.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688> e-mail: dr.hamdamov@mail.ru
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57221665311>

Бегимов Хуршид Раббимкулович – врач травматолог ортопед в отделении ортопедии крупных суставов, Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии, Самарканд, Узбекистан

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-7280-3507> e-mail: xurshidb467@gmail.com
Scopus Author ID: Web of Science ResearcherID:

<https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883>

Агзамова Турсунной Абдулхаевна – доцент кафедры, к.м.н., Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан
e-mail: tursunoyabdulxaevna@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0009-0003-0529-4562

Аннотация. Проведенный анализ показал, что высокий уровень IgG к SARS-CoV-2 ассоциирован с усилением как системных, так и локальных иммуновоспалительных процессов. Особенно показательно, что в синовиальной жидкости при высоком уровне противовирусных антител наблюдается одновременное повышение ANA, антител к оДНК, СРБ и активация системы комплемента, что свидетельствует о вовлечении аутоиммунных механизмов в патогенез постковидных артритов.

Различия между сывороткой крови и синовиальной жидкостью указывают на неодинаковый вклад системного и локального иммунного ответа. Если в сыворотке крови доминируют признаки системного воспаления и аутоиммунной активности, то в суставном микроокружении при высоком уровне IgG к SARS-CoV-2 формируется локальная иммуновоспалительная реакция, потенциально поддерживающая болевой синдром и функциональные нарушения суставов.

Ключевые слова: постковидный артрит, синовиальная жидкость, иммуновоспаление, аутоиммунные показатели, специфический гуморальный иммунитет.

Abstract. The analysis showed that a high level of IgG to SARS-CoV-2 is associated with an increase in both systemic and local immunoinflammatory processes. It is especially significant that in synovial fluid with a high level of antiviral antibodies, there is a simultaneous increase in ANA, anti-DNA antibodies, CRP and activation of the complement system, which indicates the involvement of autoimmune mechanisms in the pathogenesis of postcoid arthritis.

Differences between serum and synovial fluid indicate unequal contributions from systemic and local immune responses. If signs of systemic inflammation and autoimmune activity dominate in the blood serum, then in the joint microenvironment with a high level of IgG to SARS-CoV-2, a local immunoinflammatory reaction is formed, potentially supporting pain syndrome and functional joint disorders.

Keywords: postcoid arthritis, synovial fluid, immune inflammation, autoimmune indicators, specific humoral immunity.

Izohlar. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 ga nisbatan yuqori IgG darajasi ham tizimli, ham mahalliy immun yallig'lanish jarayonlarini kuchaytirish bilan bog'liq. Ayniqsa, sinovial suyuqlikda virusga qarshi antitelalar yuqori darajada bo'lganda bir vaqtning o'zida ANA, oDNK, SRHga antikorlarning ko'payishi va komplement tizimining faollashishi kuzatilayotgani autoimmun mexanizmlarning post-COVID artritlari patogeneziga jalb etilayotganidan dalolat beradi.

Qon zardobi va sinovial suyuqlik o'rtasidagi farqlar tizimli va mahalliy immun javobning bir xil bo'lmagan hissasini ko'rsatadi. Agar qon zardobida tizimli yallig'lanish va otoimmün faollik belgilari ustunlik qilsa, IgG ning SARS-CoV-2ga yuqori darajasida bo'g «immun yallig'lanish reaksiyasi shakllanadi, bu og'riq sindromini va bo'g» imlarning funksional buzilishini qo'llab-quvvatlaydi.

Kalit so'zlar: post-COVID artrit, sinovial suyuqlik, immun yallig'lanish, otoimmus ko'rsatkichlar, o'ziga xos gumoral immunitet.

Актуальность. Пандемия COVID-19 обусловила не только значительную заболеваемость и высокие показатели летальности в остром периоде инфекции, но и способствовала формированию широкого спектра отдалённых последствий, объединяемых в рамках постковидного синдрома. Среди клинически значимых, однако недостаточно изученных проявлений данного состояния особое место занимают постинфекционные воспалительные поражения опорно-двигательного аппарата. К их числу относятся артралгии, реактивные артриты, а также артритические состояния, протекающие с фенотипическими признаками остеоартрита. (1,6).

В последние годы накоплены данные о том, что SARS-CoV-2 способен индуцировать длительную иммунную дисрегуляцию, характеризующуюся поликлональной активацией В-клеток, нарушением толерантности к собственным антигенам и формированием аутоантительного ответа (2,5,7). В этой связи особый интерес представляет изучение аутоантител (ANA, anti-ssDNA) как маркеров постинфекционной аутоиммунной реактивности, потенциально вовлечённой в патогенез постковидного артрита.

Отдельного внимания заслуживает система комплемента, играющая ключевую роль как в противовирусной защите, так и в поддержании хронического воспаления. Известно, что при COVID-19 происходит системная активация комплемента, однако вопрос локального комплемент-зависимого воспаления в суставе при постковидном артрите остаётся малоизученным. Определение компонентов C3 и C4 в сыворотке крови и синовиальной жидкости позволяет оценить как системную, так и локальную активацию комплемента, а также возможное потребление его компонентов в очаге воспаления.

Целью исследования было проведено исследование иммуновоспалительных и аутоиммунных показателей на системном и локальном (в синовиальной жидкости) уровне у больных с постковидным артритом.

Материалы и методы. Было обследовано 60 больных с постковидным артритом, то есть с суставным синдромом, ассоциированным с перенесённой инфекцией SARS-CoV-2), проходивших стационарное лечение в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Травматологии и Ортопедии. Средний возраст обследованных больных составил $58,85 \pm 1,01$ (от 23 до 65 лет). Предметом исследования была сыворотка крови и синовиальная жидкость больных с постковидным ОА. Уровень С-реактивного белка, ANA, аутоантител к одноцепочечной ДНК, компонентов комплемента C3 и C4, а также IgG SARS-CoV2 в сыворотке крови и в синовиальной жидкости определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для

количественной оценки иммунологических показателей были рассчитаны средние значения с ошибкой среднего. В связи с ненормальным распределением данных для межгруппового сравнения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Вначале исследования в общей группе больных с артритами после перенесённой COVID-19 инфекции были проанализированы показатели аутоиммунной активности, системного и локального воспаления, а также состояние системы комплемента в сыворотке крови и синовиальной жидкости (СЖ).

Компоненты комплемента С3 демонстрировали более высокие значения в сыворотке крови по сравнению с СЖ, что свидетельствует о преимущественной активации комплементарного каскада на системном уровне. Уровни IgG к SARS-CoV-2 были высокими в обеих биологических средах (232,87 в сыворотке и 163,32 в СЖ), подтверждая сохранение напряжённого гуморального иммунного ответа и проникновение противовирусных антител в суставное микроокружение. И хотя есть клинические сообщения и исследования, где в синовиальной жидкости при COVID-ассоциированном артрите находили SARS-CoV-2 RNA (не всегда) и обсуждали возможное участие вируса/его антигенов в суставном воспалении, мы исходя из более высокого уровня специфических аутоантител в сыворотке крови чем в СЖ считаем, что развитие пост-COVID артритов (в т.ч. реактивных) чаще это иммунно-опосредованное состояние, при этом синовиальная жидкость обычно стерильна по бактериологии, а роль «персистенции вируса в суставе» до сих пор остаётся дискутабельной.

Анализ изученных показателей в сыворотке крови показал, что уровни антинуклеарных антител (ANA) и антител к одноцепочечной ДНК были выше, чем в синовиальной жидкости (15,60 против 8,98 и 0,64 против 0,44 соответственно), что указывает на преобладание системного аутоиммунного ответа. Также был повышен и уровень С-реактивного белка как в сыворотке крови (3,36), так и в СЖ (2,05), отражая сочетание системного и локального воспаления.

В подгруппе с низким уровнем IgG к SARS-CoV-2 (в среднем 42,22) в СЖ регистрировались более низкие значения ANA, антител к оДНК и С-реактивного белка. В подгруппе с высоким уровнем IgG (в среднем 466,07) отмечалось выраженное повышение ANA (10,70 против 7,97), антител к оДНК (0,55 против 0,39) и СРБ (2,98 против 1,43), а также активация системы комплемента. При сравнении подгрупп с использованием U-критерия Манна-Уитни были выявлены статистически значимые различия по уровню СРБ и компонентов комплемента в СЖ ($p < 0,05$), тогда как различия по ANA и антителам к оДНК носили характер тенденции ($p < 0,1$) (рис.1).

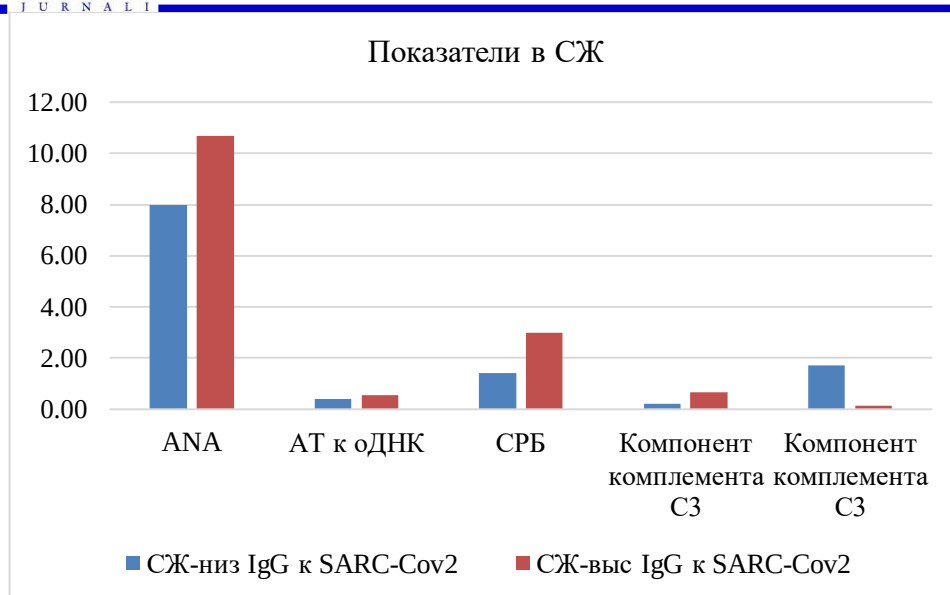


Рис.1. Иммуновоспалительные и аутоиммунные показатели синовиальной жидкости больных с постковидным артритом.

В сыворотке крови у пациентов с высоким уровнем IgG к SARS-CoV-2 наблюдалось повышение антител к оДНК (0,85 против 0,22), С-реактивного белка (4,01 против 3,82) и компонентов комплемента. Различия по антителам к оДНК и компонентам комплемента между подгруппами были статистически значимыми (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$), в то время как различия по ANA не достигали статистической значимости ($p > 0,05$) (рис.2).

Повышенные уровни IgG к SARS-CoV-2, особенно в синовиальной жидкости, ассоциированы с усилением локального воспаления, активацией системы комплемента и повышением аутоиммунных маркеров. Эти иммунологические изменения соответствуют клиническим проявлениям остеоартрита с воспалительным компонентом, включая усиление болевого синдрома, утреннюю скованность и снижение функциональной активности суставов.

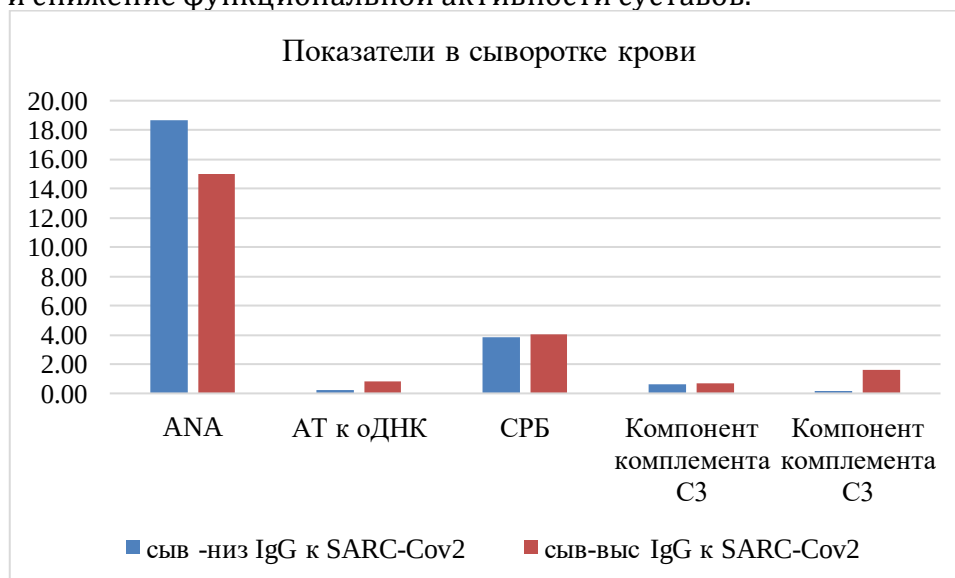


Рис.2. Иммуновоспалительные и аутоиммунные показатели сыворотки крови больных с постковидным артритом.

Обсуждение. Таким образом, проведенный анализ показал, что по всем изученным показателям отмечен более высокий уровень в сыворотке крови, чем в синовиальной жидкости. На следующем этапе нашей работы мы решили рассмотреть изученные показатели в зависимости от уровня специфических аутоантител к SARS-

CoV-2 как в сыворотке крови, так и в СЖ. При данном подразделении было выявлено, что в сыворотке крови у 60% больных были высокие показатели IgG SARS-CoV-2, в то время как в СЖ только у 28,5% больных высокие показатели специфических аутоантител к SARS-CoV-2. Таким образом, это в очередной раз подтверждает, что основным место циркуляции специфических аутоантител в организме является кровь.

Совокупный анализ показал, что высокий уровень IgG к SARS-CoV-2 ассоциирован с усилением как системных, так и локальных иммуновоспалительных процессов. Особенно показательно, что в синовиальной жидкости при высоком уровне противовирусных антител наблюдается одновременное повышение ANA, антител к оДНК, СРБ и активация системы комплемента, что свидетельствует о вовлечении аутоиммунных механизмов в патогенез постковидных артритов.

Различия между сывороткой крови и синовиальной жидкостью указывают на неодинаковый вклад системного и локального иммунного ответа. Если в сыворотке крови доминируют признаки системного воспаления и аутоиммунной активности, то в суставном микроокружении при высоком уровне IgG к SARS-CoV-2 формируется локальная иммуновоспалительная реакция, потенциально поддерживающая болевой синдром и функциональные нарушения суставов.

Выводы. Таким образом, полученные данные подтверждают гипотезу о том, что перенесённая COVID-19 инфекция может выступать триггером иммунной дисрегуляции, способствующей активации аутоиммунных и комплементарных механизмов как на системном, так и на локальном уровне, что играет важную роль в формировании и прогрессировании постковидных остеоартритов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артемьева А.А., и др. Роль IL-17 в прогрессировании постковидного остеоартрита. Современная ревматология. 2024;18(2):133-139.
2. Ковалева О.С., и др. Цитокиновый профиль у пациентов с артритами после COVID-19. Тер арх. 2022;94(6):41-47.
3. Соловьев А.В., и др. Иммунные механизмы постковидного остеоартрита. Вестник РАМН. 2024;79(3):255-262.
4. Рахимов Ф., и др. Длительные суставные синдромы после COVID-19: клинические наблюдения. Рус мед журн. 2023;31(8):25-30.
5. Guo R., et al. Viral antigens in synovial tissue detected by immunohistochemistry. Mod Pathol. 2023;36(8):1509-1518.
6. Alvarez M., et al. Musculoskeletal manifestations of long COVID: a scoping review. BMJ Open. 2023;13:e067345.
7. Hu W., et al. Epigenetic reprogramming in COVID-19 and cartilage ageing. Epigenetics. 2024;19(3):401-415.
8. Li H., et al. Immune profile of synovial fluid in patients with post-COVID arthritis. Clin Immunol. 2023;250:109000.
9. Li X., et al. Single-cell RNA-seq of synovium in post-COVID arthropathy. Nat Commun. 2024;15:2154.
10. Ng W.H., Tang P.C.H., Mahalingam S., et al. ET-1 signaling unlocks new therapies for virus-induced osteoarthritis. npj Viruses. 2024;2:50.
11. Rahman A., et al. Persistent autoantibodies after COVID-19 and risk of arthritis. Clin Exp Immunol. 2023;213(1):87-99.
12. Palsson T., et al. Pain sensitization mechanisms in post-COVID musculoskeletal pain. Pain. 2024;165(1):88-98.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
ДЕСМОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ**

Худаяров Санжар Сарварович – д.м.н., заведующий отделением абдоминальной хирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., профессор, директор Республиканского центра патологической анатомии.

Мустафаев Тождиддин Курбанович – к.м.н., заведующий отделением детской онкохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Бобоев Максуд Махмудович - врач-реаниматолог Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Хайитов Фарход Эшбоевич - врач детской онкохирург Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Цель исследования. Оценить результаты лечения десмоидных опухолей у детей, определить основные клиничко-анатомические, хирургические и морфологические факторы риска рецидивирования и прогрессирования заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 77 детей с десмоидными опухолями, находившихся на обследовании и лечении в отделении детской онкологии РСНПМЦОиР. Проведен комплексный клиничко-anamnesticheskiy, instrumentalnyy, morfologicheskiy i immuno gistokhimicheskiy analiz. Otsenivali lokalizatsiyu i razmery opuxoli, rezektabельность, объем хирургического вмешательства, статус краев резекции, особенности клинического течения, число неблагоприятных событий в период наблюдения и качество жизни после лечения. Статистическую обработку выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Заключение. У детей с десмоидными опухолями основными факторами прогноза являются локализация, размеры опухоли, ее резектабельность и статус краев резекции. Наиболее благоприятные результаты наблюдаются после R0-резекции, тогда как при R1-, R2-резекции и отсутствии удаления опухоли риск рецидива и прогрессирования значительно возрастает. Полученные данные подтверждают необходимость индивидуализированного подхода к лечению с учетом клинических, хирургических и морфологических характеристик опухоли.

Ключевые слова. Десмоидная опухоль, дети, резекция, рецидив, прогрессирование, морфология, прогноз.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda desmoid o'smalarini davolash natijalarini baholash, retsidiv va progressiya xavfiga ta'sir qiluvchi asosiy klinik-anatomik, jarrohlik va morfologik omillarni aniqlash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga RSNPMTSOiR bolalar onkologiyasi bo'limida tekshirilgan va davolangan 77 nafar desmoid o'smali bolalar kiritildi. Klinik-anamnestik, instrumental, morfologik va immunogistokimyoviy tekshiruvlar kompleks tarzda o'tkazildi. O'smaning lokalizatsiyasi va o'lchami, rezektabelligi, jarrohlik aralashuvi hajmi, rezeksiya chetlari holati, kasallik kechishi, kuzatuv davridagi hodisalar soni va davolashdan keyingi hayot sifati baholandi. Statistik ishlov berishda Pirsonning χ^2 mezoni qo'llanildi.

Xulosa. Bolalarda desmoid o'smalarda prognozni belgilovchi asosiy omillar o'smaning lokalizatsiyasi, hajmi, rezektabelligi va rezeksiya chetlarining holati hisoblanadi.

Eng qulay natijalar R0-rezeksiyadan keyin kuzatiladi, R1, R2 yoki rezeksiya bajarilmagan holatlarda esa retsidiv va progressiya xavfi sezilarli oshadi. Olingan natijalar davolashda individual yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar. Desmoid o'sma, bolalar, rezeksiya, retsidiv, progressiya, morfologiya, prognoz.

Purpose of the study. To evaluate treatment outcomes of desmoid tumors in children and to identify the main clinical, anatomical, surgical, and morphological risk factors for recurrence and progression.

Materials and methods. The study included 77 children with desmoid tumors treated in the Pediatric Oncology Department of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Oncology and Radiology. A comprehensive clinical, instrumental, morphological, and immunohistochemical assessment was performed. Tumor localization and size, resectability, extent of surgery, resection margin status, clinical course, number of adverse events during follow-up, and post-treatment quality of life were analyzed. Statistical analysis was carried out using Pearson's chi-square test.

Conclusion. In children with desmoid tumors, the main prognostic factors are tumor localization, size, resectability, and resection margin status. The most favorable outcomes were observed after R0 resection, whereas R1, R2, and non-resection cases were associated with a significantly higher risk of recurrence and progression. The obtained results support the need for an individualized treatment approach based on clinical, surgical, and morphological tumor characteristics.

Key words. Desmoid tumor, children, resection, recurrence, progression, morphology, prognosis.

Введение. Десмоидные опухоли у детей представляют собой редкие фибробластические новообразования с локально-агрессивным инфильтративным ростом, выраженной склонностью к рецидивированию и значимым влиянием на функцию и качество жизни пациента [1, 2].

Несмотря на отсутствие метастатического потенциала, течение заболевания нередко бывает клинически непредсказуемым, а исход во многом определяется локализацией опухоли, её размерами и возможностью достижения безопасного локального контроля [5, 8].

В последние годы подходы к лечению десмоидных опухолей существенно изменились: если ранее хирургия рассматривалась как основной метод, то в настоящее время всё большее значение придаётся индивидуализированной тактике с учетом риска функциональных нарушений, качества жизни и необходимости поэтапного применения системной терапии [1, 2].

Цель. Оценить результаты лечения десмоидных опухолей у детей, определить основные клиничко-анатомические, хирургические, морфологические и иммуногистохимические факторы риска рецидивирования и прогрессирования, а также обосновать принципы индивидуального прогнозирования и выбора лечебной тактики.

Материалы и методы. В исследование включены 77 детей с десмоидными опухолями, находившихся на обследовании и лечении в отделении детской онкологии РСНПМЦОиР. По клиническому течению пациенты были распределены на 3 группы: 1-я группа - локализованные формы без рецидива (n=25), 2-я группа - послеоперационные рецидивные формы (n=36), 3-я группа - нерезектабельные или прогрессирующие формы, требовавшие медикаментозного лечения (n=16). Распределение по объему хирургического вмешательства показало, что полное удаление опухоли выполнено у 48 (62,3%) больных, частичное удаление - у 13 (16,9%), биопсия без удаления опухоли - у 16 (20,8%) детей.

В работе проведен комплексный клинико-анамнестический, инструментальный, морфологический и иммуногистохимический анализ. Оценивали локализацию опухоли, размеры по данным КТ/МРТ, резектабельность, характер хирургического лечения, статус краев резекции (R0, R1, R2), тип клинического течения, число событий в период наблюдения, сроки до первого рецидива или прогрессирования, а также качество жизни после лечения. Морфологическое исследование включало оценку клеточности, степени коллагенизации и гиалиноза, стромальной архитектоники, инфильтративного роста, ядерной атипии и митотической активности. Иммуногистохимическое исследование предусматривало определение Ki-67, SMA, CD34 и β -катенина с последующим сопоставлением полученных данных с клиническим течением заболевания.

Статистическую обработку выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. В ходе анализа отдельно оценивали связь между течением заболевания и возрастом, полом, размерами опухоли, локализацией, радикальностью первичной резекции, морфологическими признаками и иммуногистохимическим профилем. На основании совокупности клинических, хирургических, морфологических и иммуногистохимических показателей была разработана интегрированная прогностическая модель и балльная система стратификации риска агрессивного течения десмоидных опухолей у детей.

Полученные результаты и обсуждения. Анализ результатов хирургического этапа показал, что полный объем удаления опухоли был достигнут у 48 (62,3%) больных, частичное удаление выполнено у 13 (16,9%), а в 16 (20,8%) случаях вмешательство ограничилось биопсией. При этом в 1-й группе, характеризовавшейся локализованным течением без последующего рецидива, все 25 пациентов перенесли полное удаление опухоли. Во 2-й группе, где в дальнейшем развился послеоперационный рецидив, полное удаление выполнено у 23 детей, а частичное - у 13. В 3-й группе, представленной нерезектабельными или прогрессирующими формами, во всех 16 случаях была выполнена только биопсия. Эти данные показывают, что уже на первичном этапе объем хирургического вмешательства тесно связан с дальнейшим клиническим сценарием заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Связь между группами пациентов и объемом хирургического вмешательства

Объем хирургического вмешательства	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего
Опухоль полностью удалена	25 (32,5%)	23 (29,9%)	0 (0,0%)	48 (62,3%)
Опухоль удалена частично	0 (0,0%)	13 (16,9%)	0 (0,0%)	13 (16,9%)
Опухоль не удалена, выполнена биопсия	0 (0,0%)	0 (0,0%)	16 (20,8%)	16 (20,8%)
Итого	25 (32,5%)	36 (46,8%)	16 (20,8%)	77 (100,0%)

Наиболее благоприятные результаты были получены при радикальной резекции. Среди 28 детей с R0-резекцией у 25 (32,5% от всей выборки) в период наблюдения не было зарегистрировано ни рецидива, ни прогрессирования; лишь у 3 (3,9%) впоследствии возник рецидив. Напротив, при R1-резекции все 20 наблюдений были связаны с послеоперационным рецидивом, а при R2-резекции рецидив развился во всех 13 случаях. У пациентов без резекции в 16 (20,8%) наблюдениях отмечено прогрессирование без предшествующего удаления опухоли. Следовательно, статус края резекции оказался одним из ключевых факторов, определяющих дальнейшее течение болезни (табл. 2).

Таблица 2. Связь между группами пациентов и объёмом хирургического вмешательства

Объём хирургического вмешательства	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Всего
Опухоль полностью удалена	25 (32,5%)	23 (29,9%)	0 (0,0%)	48 (62,3%)
Опухоль удалена частично	0 (0,0%)	13 (16,9%)	0 (0,0%)	13 (16,9%)
Опухоль не удалена, выполнена биопсия	0 (0,0%)	0 (0,0%)	16 (20,8%)	16 (20,8%)
Итого	25 (32,5%)	36 (46,8%)	16 (20,8%)	77 (100,0%)

Анализ числа событий в катамнезе подтвердил указанную закономерность. После R0-резекции у 25 детей не было зарегистрировано ни одного события; только у 1 пациента отмечен один эпизод рецидива, у 2 - два эпизода. После R1-резекции чаще наблюдались повторные события: 1 рецидив - у 7 больных, 2 рецидива - у 10, 3 и более - у 3. При R2-резекции 1 эпизод зарегистрирован у 7 детей, 2 эпизода - у 4, 3 и более - у 2. В группе без удаления опухоли у 15 пациентов уже в наблюдаемом периоде отмечено по одному событию, еще у 1 - три и более эпизода прогрессирования. Это указывает, что не только сам факт операции, но и ее радикальность влияет на кратность последующих рецидивов (табл. 3).

Таблица 3. Связь между краями резекции после удаления первичной опухоли и числом событий в период наблюдения

Края резекции после удаления первичной опухоли	0 событий	1 событие	2 события	≥3 событий	Всего
R0	25 (32,5%)	1 (1,3%)	2 (2,6%)	0 (0,0%)	28 (36,4%)
R1	0 (0,0%)	7 (9,1%)	10 (13,0%)	3 (3,9%)	20 (26,0%)
R2	0 (0,0%)	7 (9,1%)	4 (5,2%)	2 (2,6%)	13 (16,9%)
Резекция не выполнялась	0 (0,0%)	15 (19,5%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	16 (20,8%)
Итого	25(32,5%)	30(39,0%)	16(20,8%)	6 (7,8%)	77(100,0%)

Временной анализ показал, что при R0-резекции клиническая стабильность сохранялась дольше. У 25 из 28 пациентов после радикального удаления первое неблагоприятное событие вообще не наступило; лишь у 2 детей оно было зафиксировано в интервале 13–24 месяцев и у 1 - позже 24 месяцев. После R1- и R2-резекции первое событие возникало чаще в сроки от 7 до 24 месяцев и нередко наблюдалось даже спустя 2 года, что подчеркивает необходимость длительного диспансерного контроля. Наиболее раннее неблагоприятное течение отмечалось у нерезектабельных пациентов: у 6 детей прогрессирование развилось уже в первые 6 месяцев, еще у 10 - в сроки 7–12 месяцев (рис. 1).

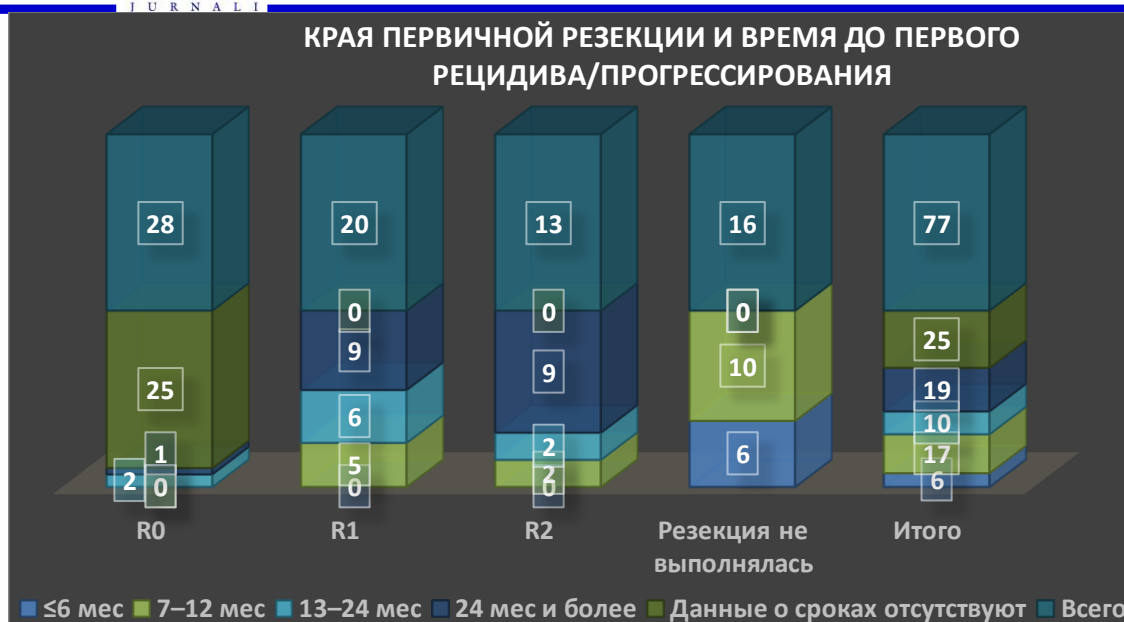


Рисунок 1. Связь между краями резекции после удаления первичной опухоли и временем до первого рецидива/прогрессирования

Отдельный анализ показал, что исход операции во многом зависел от анатомической локализации опухоли. Наиболее благоприятные хирургические результаты отмечены при расположении опухоли в области передней брюшной стенки и нижних конечностей, где чаще удавалось достичь R0-резекции. Напротив, при внутрибрюшинной и ретроперитонеальной локализации радикальное удаление было существенно ограничено: именно здесь чаще выполнялись лишь биопсия, неполная резекция или оставалась макроскопическая остаточная опухоль. Таким образом, локализация выступала не только клинической, но и практической хирургической детерминантой прогноза (рис. 2).

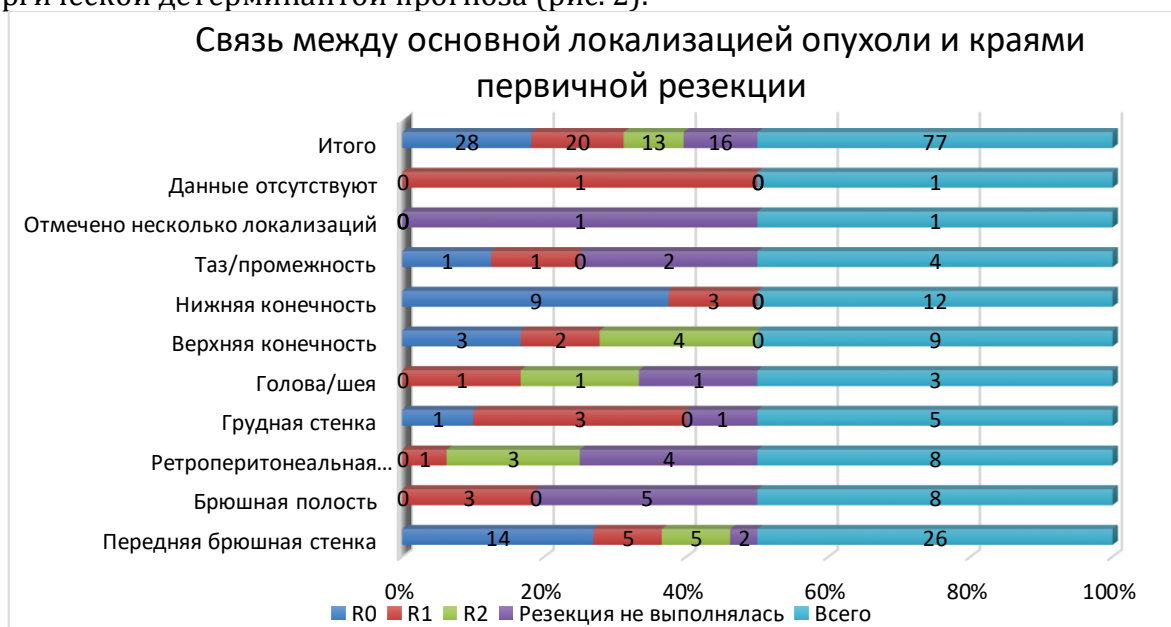


Рисунок 2. Распределение краёв первичной резекции в зависимости от основной локализации опухоли

При оценке клинико-демографических факторов статистически значимой связи между возрастом и типом течения заболевания не выявлено ($\chi^2=2,16$; $p=0,905$). Аналогично, число рецидивов не зависело от возраста ($\chi^2=3,85$; $p=0,921$). По полу также не установлено достоверной связи с числом событий ($\chi^2=2,80$; $p=0,424$), хотя у девочек повторные рецидивы количественно встречались несколько чаще.

Следовательно, возраст и пол в данной выборке не могут рассматриваться как самостоятельные предикторы неблагоприятного течения (рис. 3).

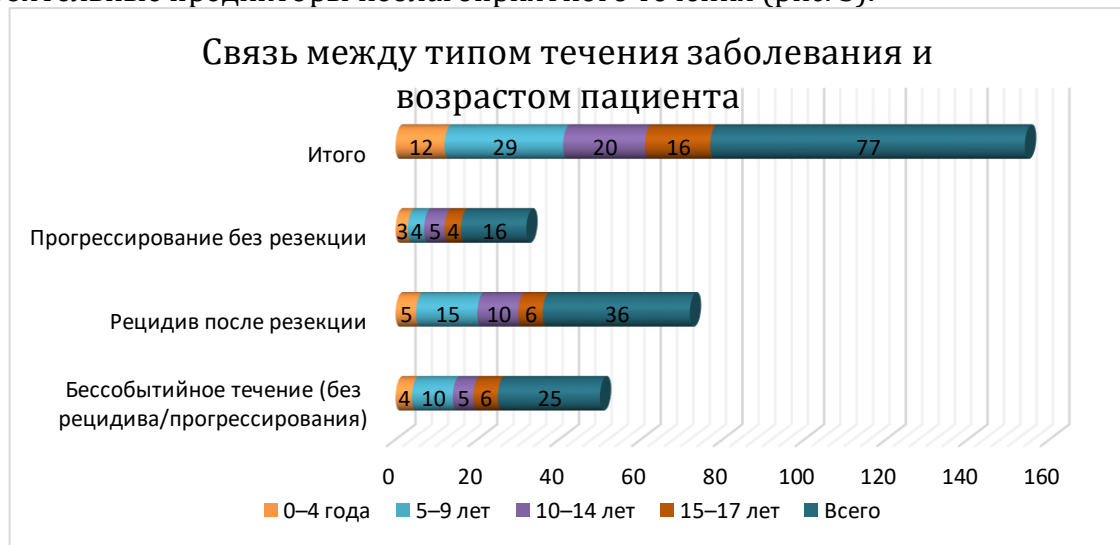


Рисунок 3. Распределение типов течения заболевания по возрастным группам пациентов

В отличие от демографических характеристик, размер опухоли имел отчетливое прогностическое значение. Во всех 7 случаях при размере ≤ 3 см течение оставалось бессобытийным. При размере 3–5 см бессобытийное течение также преобладало и отмечено у 16 больных. Однако при опухолях 5–10 см уже наблюдалось заметное увеличение числа рецидивов: 11 детей имели 1 событие, 10 — 2 события, 4 — 3 и более. В группе >10 см бессобытийного течения не было вовсе; у 15 пациентов зарегистрирован по крайней мере один эпизод рецидива или прогрессирования. Связь между размером опухоли и числом событий была статистически высокосignимой ($\chi^2=52,20$; $p<0,001$), что позволяет рассматривать опухолевый объем как один из сильнейших факторов риска (рис. 4).

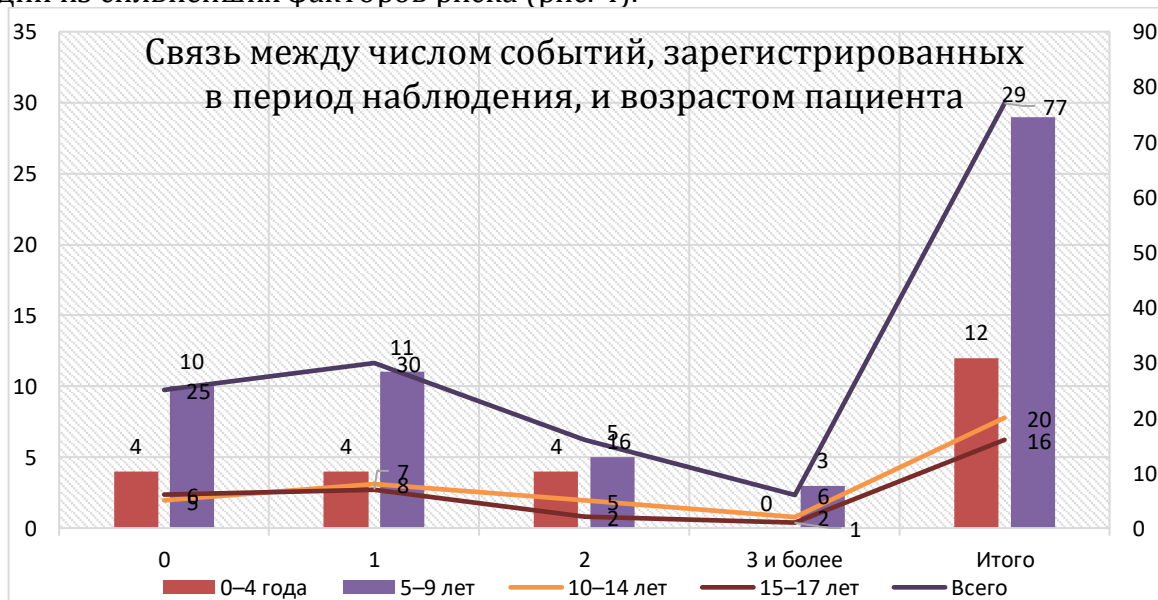


Рисунок 4. Распределение числа событий, зарегистрированных в период наблюдения, по возрастным группам пациентов

Анализ системной терапии показал, что выбор лекарственной тактики зависел от клинического сценария болезни. В группе послеоперационных рецидивов чаще применялась таргетная терапия - 20 наблюдений; гормонотерапия или химиотерапия использовались в 11 случаях. В группе нерезектабельных и прогрессирующих форм все 16 пациентов получали гормонотерапию или

химиотерапию. При бессобытийном течении, напротив, системное лечение в большинстве случаев не требовалось. Связь между типом течения и классом системной терапии была статистически значимой ($\chi^2=99,02$; $p<0,001$)(табл. 4 или рис.5).



Рисунок 5. Распределение основного класса системной терапии в зависимости от типа течения заболевания

При сопоставлении лекарственного лечения и качества жизни установлено, что среди детей, получавших таргетную терапию, во всех 20 случаях качество жизни оценивалось как относительно удовлетворительное; неудовлетворительные и тяжелые варианты в этой группе не наблюдались. Напротив, при гормонотерапии или химиотерапии неудовлетворительное качество жизни отмечено у 11 больных, тяжелое - у 8, а относительно удовлетворительное - только у 8. Это позволяет предполагать, что при соответствующих показаниях таргетные подходы могут быть не только клинически оправданными, но и более приемлемыми с функциональной точки зрения (рис. 6).

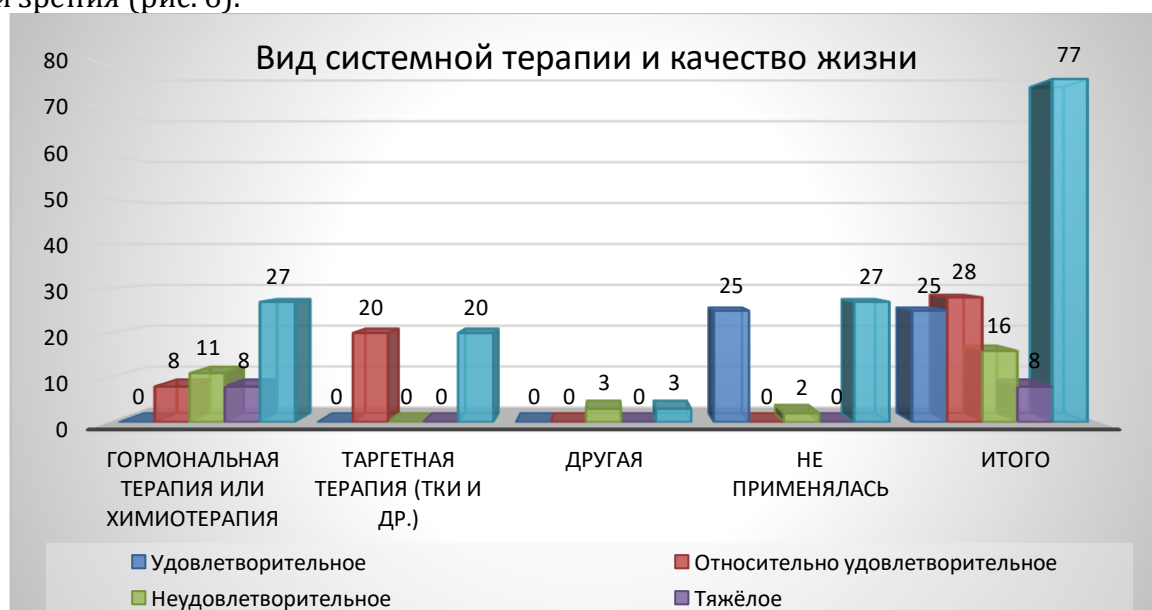


Рисунок 6. Связь между основным классом системной терапии, применённой при нерезектабельности или рецидиве, и качеством жизни пациента после завершения лечения

Полученные результаты показали, что у детей с десмоидными опухолями решающее значение имеют локализация опухоли, её размеры, резектабельность и статус краёв резекции, тогда как возраст и пол самостоятельного влияния на течение заболевания не продемонстрировали. Это согласуется с современными публикациями, где подчеркивается, что течение десмоидных опухолей определяется прежде всего анатомической доступностью очага, риском функциональных нарушений и возможностью достижения локального контроля [4, 7].

В нашем исследовании наиболее благоприятные результаты наблюдались после R0-резекции, тогда как при R1-, R2-резекции и при отсутствии резекции частота рецидива и прогрессирования была существенно выше. Это соответствует современному подходу, согласно которому хирургическое лечение оправдано прежде всего в тех случаях, когда возможно выполнить функционально приемлемое удаление опухоли, не ухудшая качество жизни пациента [3, 6].

Установленная нами связь между крупными размерами опухоли, анатомически сложной локализацией и неблагоприятным течением также совпадает с данными литературы, где большие и глубоко расположенные десмоидные опухоли рассматриваются как формы с более высоким риском прогрессирования и необходимостью индивидуализированной тактики лечения [1, 4].

Кроме того, наши результаты подтверждают клиническую значимость оценки качества жизни. Современные авторы отмечают, что при десмоидных опухолях эффективность лечения следует оценивать не только по контролю роста опухоли, но и по влиянию на боль, функцию и повседневную активность пациента [1].

Заключение

1. У детей с десмоидными опухолями основными факторами прогноза являются локализация, размеры опухоли, её резектабельность и статус краёв резекции; наилучшие результаты наблюдаются после R0-резекции, тогда как при R1, R2 и отсутствии резекции риск рецидива и прогрессирования значительно возрастает.
2. Анатомически сложные локализации и крупные размеры опухоли ассоциированы с менее благоприятным течением, большей частотой нерезектабельности и необходимостью применения дополнительных методов лечения.
3. Полученные данные подтверждают необходимость комплексного, индивидуализированного подхода к лечению детей с десмоидными опухолями с учётом клинических, хирургических и морфологических характеристик, а также влияния терапии на качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bektas M, Te Marvelde L, Kasper B, et al. Desmoid Tumors: A Comprehensive Review. *Advances in Therapy*. 2023;40(8):3695–3722.
2. Kasper B. Current Management of Desmoid Tumors: A Review. *JAMA Oncol*. 2024. doi:10.1001/jamaoncol.2024.1573.
3. Lazcano CS, Lee RM, Kirane A, et al. Surgical Management of Desmoid Tumors—Patient Selection and Perspectives. *Current Oncology*. 2025;32(7):408.
4. Lee YS, Lee SH, Kim JI, et al. Current Treatment Concepts for Extra-Abdominal Desmoid-Type Fibromatosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2024.
5. Mangla A, et al. Desmoid Tumors: Current Perspective and Treatment. *Curr Treat Options Oncol*. 2024.
6. Quek LHH, Huang K, Gounder MM. Local Treatment of Desmoid Tumors: An Update. *Current Treatment Options in Oncology*. 2024.
7. Riedel RF, Penel N, Kasper B, et al. Evolving strategies for management of desmoid tumor. *Cancer*. 2022.

8. Torres BS, et al. Pediatric Desmoid Tumor of the Head and Neck. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12(9):e6122. doi:10.1097/GOX.00000000000006122.

УДК 616.314-08-039.71:616.314-008.8

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ГИПЕРЕСТЕЗИИ ЗУБОВ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Эргашева И.У.,

Хайдаров А.М. д.м.н., доцент

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Аннотация: Гиперестезия зубов у женщин в климактерическом периоде является актуальной проблемой современной стоматологии, обусловленной комплексным воздействием гормонально-метаболических, иммунологических и микроциркуляторных факторов.

Целью исследования является анализ современных методов лечения и профилактики гиперестезии зубов у женщин климактерического возраста. В работе рассмотрены патогенетические механизмы развития повышенной чувствительности дентина, включая роль эстрогенового дефицита, нарушения костного ремоделирования, сосудистых изменений и слюнной дисфункции. Особое внимание уделено современным технологиям лечения, включая реминерализующую терапию, применение фторсодержащих препаратов, десенситайзеров, стронций содержащих соединений, лазерных технологий и озонотерапии. Обоснована необходимость гормонально-метаболической коррекции и индивидуализированного подхода к профилактике заболевания. Показано, что патогенетически ориентированная терапия способствует снижению болевого синдрома и улучшению качества стоматологического здоровья пациенток. Перспективным направлением является развитие персонализированной стоматологии с использованием цифровых диагностических технологий и анализа молекулярно-генетических маркеров воспаления. Полученные данные свидетельствуют о важности комплексного подхода к лечению и профилактике гиперестезии зубов у женщин климактерического периода.

Ключевые слова: гиперестезия зубов, климактерический период, женщины, реминерализующая терапия, десенситайзеры, лазерная терапия, озонотерапия, профилактика стоматологических заболеваний, гормональный дефицит, дентина чувствительность.

Annotatsiya: Klimakterik davrdagi ayollarda tishlar gipepesteziyasi zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib, u gormonal-metabolik, immunologik va mikrosirkulyator omillarning murakkab ta'siri bilan bog'liq.

Tadqiqotning **maqsadi** — klimakterik yoshdagi ayollarda tishlar giperesteziyasini davolash va oldini olishning zamonaviy usullarini tahlil qilishdan iborat. Ishda dentinning yuqori sezuvchanligi rivojlanishining patogenetik mexanizmlari, jumladan estrogen yetishmovchiligi, suyak to'qimasining qayta shakllanishining buzilishi, qon tomir o'zgarishlari va so'lak bezlari disfunktsiyasining roli ko'rib chiqilgan.

Zamonaviy davolash texnologiyalariga alohida e'tibor qaratilib, ular qatoriga remineralizatsiya terapiyasi, ftor saqlovchi preparatlar, desensitayzerlar, stronsiy tutuvchi birikmalar, lazer texnologiyalari va ozonoterapiya kiradi. Gormonal-metabolik korreksiyaning zarurligi va kasallik profilaktikasiga individual yondashuv asoslab berilgan.

Patogenetik yo'naltirilgan terapiya og'riq sindromini kamaytirishga va bemorlarning stomatologik salomatligi sifatini yaxshilashga yordam berishi ko'rsatilgan.

Istiqbolli yo'nalishlardan biri — raqamli diagnostika texnologiyalari hamda yallig'lanishning molekulyar-genetik markerlarini tahlil qilish asosida stomatologiyani rivojlantirishdir. Olingan ma'lumotlar klimakterik davrdagi ayollarda tishlar gipep esteziyasini davolash va oldini olishda kompleks yondashuv muhimligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: tishlar giperesteziyasi, klimakterik davr, ayollar, remineralizatsiya terapiyasi, desensitayzerlar, lazer terapiyasi, ozonoterapiya, stomatologik kasalliklar profilaktikasi, gormonal yetishmovchilik, dentin sezuvchanligi.

Abstract: Dental hyperesthesia in women during the climacteric period is a relevant problem in modern dentistry, conditional the complex influence of hormonal-metabolic, immunological, and microcirculatory factors.

The aim of the study is to analyze modern methods of treatment and prevention of dental hyperesthesia in women of climacteric age. The paper examines the pathogenetic mechanisms of dentin hypersensitivity development, including the role of estrogen deficiency, impaired bone remodeling, vascular changes, and salivary dysfunction.

Particular attention is paid to modern treatment technologies, including remineralization therapy, the use of fluoride-containing agents, desensitizers, strontium-containing compounds, laser technologies, and ozone therapy. The necessity of hormonal-metabolic correction and an individualized approach to disease prevention is substantiated. It is shown that pathogenetically oriented therapy helps reduce pain syndrome and improve the quality of dental health in patients.

A promising direction is the development of personalized dentistry using digital diagnostic technologies and the analysis of molecular genetic markers of inflammation. The obtained data indicate the importance of a comprehensive approach to the treatment and prevention of dental hyperesthesia in women during the climacteric period.

Keywords: dental hyperesthesia, climacteric period, women, remineralization therapy, desensitizers, laser therapy, ozone therapy, prevention of dental diseases, hormonal deficiency, dentin hypersensitivity.

Гиперестезия зубов представляет собой распространённый клинический синдром, характеризующийся повышенной чувствительностью дентина к различным внешним раздражителям. Заболевание относится к группе некариозных поражений зубов и занимает значительное место в структуре стоматологической патологии взрослого населения.

Особую клиническую значимость проблема приобретает у женщин в климактерическом периоде, что обусловлено сложными гормонально-метаболическими перестройками организма. Постменопаузальные изменения характеризуются прогрессирующим снижением продукции эстрогенов, что оказывает системное влияние на процессы костного ремоделирования, иммунного ответа и микроциркуляции тканей полости рта.

Современная медицинская наука рассматривает стоматологическое здоровье как часть общего соматического состояния организма. Всемирная организация здравоохранения подчёркивает, что профилактика стоматологических заболеваний должна осуществляться в рамках интегрированной стратегии общественного здоровья [4,5]. Особое значение приобретает ранняя диагностика и патогенетически обоснованное лечение гиперестезии зубов у женщин зрелого возраста.

Распространённость гиперестезии зубов в популяции варьирует в зависимости от возраста, пола и состояния гормонального статуса. Многочисленные эпидемиологические исследования показывают увеличение частоты заболевания у

женщин в период гормональной инволюции [2]. Это связано с комплексным воздействием эндокринных, иммунологических и метаболических факторов, формирующих патогенетическую основу заболевания [6,11].

Следует отметить, что гиперестезия зубов является не самостоятельным заболеванием, а клиническим синдромом, отражающим нарушение структурно-функциональной целостности тканей зуба. Основным патогенетическим механизмом считается гидродинамическая теория боли, согласно которой болевой импульс возникает вследствие перемещения жидкости в дентинных канальцах и механической стимуляции нервных окончаний [9,7].

Возрастные гормональные изменения оказывают существенное влияние на состояние соединительной ткани пародонта. Эстрогены регулируют синтез коллагеновых волокон, сосудистый тонус и регенераторные процессы [12,14]. Снижение их концентрации приводит к ухудшению трофического обеспечения тканей и повышению уязвимости зубочелюстной системы к внешним раздражителям.

Молекулярные механизмы патогенеза гиперестезии зубов включают активацию провоспалительных сигнальных путей, включая NF-κB-зависимые каскады. Повышенная экспрессия цитокинов TNF-α, IL-1β и IL-6 способствует хроническому воспалительному фону, усиливающему процессы тканевой деструкции [9].

Патогенетическая модель гиперестезии зубов у женщин климактерического периода формируется на основе взаимодействия гормональных, иммунных и микроциркуляторных факторов.

Эстрогеновый дефицит сопровождается нарушением сигнальной регуляции остеокластической активности через систему RANK/RANKL/OPG. В физиологических условиях эстроген подавляет экспрессию RANKL и стимулирует синтез остеопротегерина, что обеспечивает баланс костного ремоделирования [12,1,9]. При снижении гормонального уровня происходит смещение равновесия в сторону резорбции костной ткани.

Альвеолярная кость отличается высокой скоростью метаболического обмена, что делает её особенно чувствительной к системным гормональным изменениям. Постменопаузальная костная резорбция сопровождается изменением микроархитектоники костного матрикса, снижением минеральной плотности и увеличением вероятности обнажения корневых поверхностей зубов [13,15,].

Сосудистые изменения играют важную роль в развитии гиперестезии. Дефицит эстрогенов способствует повышению проницаемости сосудистой стенки, ухудшению реологических свойств крови и снижению капиллярного кровотока в тканях пародонта [12]. Эти процессы приводят к нарушению синтеза коллагена и снижению механической прочности соединительной ткани.

Слюнная дисфункция является одним из ключевых факторов патогенеза заболевания. Слюна выполняет комплексную биологическую функцию, включающую поддержание ионного равновесия эмали, антимикробную защиту и участие в процессах естественной реминерализации. У женщин климактерического возраста наблюдается снижение секреции слюнных желез и изменение качественного состава ротовой жидкости [14].

Современные подходы к лечению гиперестезии зубов основываются на концепции патогенетически ориентированной терапии, направленной на восстановление структурно-функциональной целостности твердых тканей зуба и нормализацию нейроваскулярной регуляции болевой чувствительности.

Базовым направлением лечения является применение реминерализующей терапии, которая рассматривается как стартовый этап стоматологической коррекции

гиперестезии зубов. Основная цель реминерализации заключается в восстановлении минерального состава поверхностных слоев эмали и частичной obturации дентинных канальцев. Биомиметические технологии кальций-фосфатной группы демонстрируют высокую эффективность в восстановлении минеральной структуры зубных тканей [1,8,9].

Особое значение имеет применение комплекса казеин-фосфопептид-аморфный фосфат кальция. Данный биологически активный комплекс способствует стабилизации ионов кальция и фосфатов в ротовой жидкости, создавая условия для естественной биоминерализации эмали [8].

Фторсодержащие препараты остаются классическим методом лечения гиперестезии зубов. Механизм их действия связан с образованием фторапатита, который обладает высокой устойчивостью к кислотному воздействию. Формирование фторапатитной структуры приводит к снижению гидродинамической проводимости дентинных канальцев и уменьшению болевого синдрома. Однако в современной научной литературе сохраняются дискуссии относительно оптимальной концентрации фтора и продолжительности его применения, поскольку длительное использование высоких доз может сопровождаться изменением микроstructures эмали [5,6].

Десенситайзеры представляют собой отдельную фармакологическую группу препаратов, используемых для снижения возбудимости нервных рецепторов дентина. Калийсодержащие соединения воздействуют на электрофизиологические свойства клеточных мембран, уменьшая скорость передачи болевого сигнала. Механизм действия основан на повышении концентрации ионов калия в перитубулярном пространстве, что приводит к стабилизации мембранного потенциала нервных окончаний [2].

Стронций содержащие препараты обладают комбинированным действием. С одной стороны, они формируют поверхностный минерализованный слой, который механически блокирует дентинные канальцы. С другой стороны, стронций может частично замещать кальций в кристаллической решетке гидроксиапатита, повышая устойчивость твердых тканей зуба к деминерализации [3].

Лазерные технологии рассматриваются как одно из наиболее перспективных направлений современной стоматологии. Механизм действия лазерного излучения связан с фотобиомодуляцией клеточных структур, изменением конформации белковых молекул дентинных канальцев и стимуляцией регенераторных процессов в тканях пародонта [7,10].

Клинические исследования демонстрируют снижение болевой чувствительности у значительной части пациентов после курса лазерной терапии. Однако вопрос стабильности долгосрочного клинического результата остаётся предметом научных дискуссий, поскольку часть авторов указывает на возможное снижение эффективности метода через несколько месяцев после лечения [7,10].

Озонотерапия применяется как вспомогательный метод лечения гиперестезии зубов. Озон обладает выраженным антимикробным и противовоспалительным действием, способствует улучшению микроциркуляции тканей и снижению бактериальной контаминации поверхности зубов [25].

Гормонально-метаболическая коррекция играет важную роль в лечении женщин климактерического возраста. Дефицит витамина D является значимым фактором нарушения кальций-фосфорного обмена. Витамин D регулирует процессы костного ремоделирования, участвует в минерализации эмали и поддерживает функциональную активность остеобластов [13].

Российские исследования показывают, что стоматологическое лечение женщин зрелого возраста должно проводиться с учетом эндокринного статуса пациенток.

Леонтьев В.К. и Кузьмина Э.М. подчеркивают необходимость комплексного подхода, включающего коррекцию минерального обмена и индивидуализацию лечебных протоколов [1,3].

Профилактическая стратегия лечения гиперестезии зубов основывается на поддержании стабильного минерального гомеостаза полости рта. Использование зубных паст с низким индексом абразивности снижает механическое повреждение эмали. Абразивные компоненты зубных паст при чрезмерном применении могут усиливать обнажение дентинных канальцев и способствовать прогрессированию гиперестезии зубов [2,5].

Регулярный стоматологический мониторинг женщин климактерического возраста позволяет выявлять ранние признаки патологических изменений и проводить своевременную коррекцию состояния зубочелюстной системы [2].

Профилактика гиперестезии зубов у женщин в климактерическом периоде должна рассматриваться как важнейшее направление современной стоматологии, поскольку заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Современные концепции профилактической медицины основываются на принципах раннего выявления факторов риска и индивидуализации лечебных мероприятий.

Основным профилактическим мероприятием является соблюдение рациональной гигиены полости рта. Использование средств гигиены с низким индексом абразивности позволяет минимизировать механическое повреждение поверхностных слоев эмали. Абразивные компоненты зубных паст при чрезмерном применении могут усиливать обнажение дентинных канальцев и способствовать прогрессированию гиперестезии зубов [2,5].

Реминерализующая профилактика занимает центральное место в предупреждении развития заболевания. Регулярное применение кальцийсодержащих и фосфатных соединений способствует поддержанию стабильного минерального баланса твердых тканей зуба. Биомиметические технологии профилактики направлены на моделирование естественных процессов формирования эмали [1,8].

Особое внимание следует уделять коррекции гормонально-метаболических нарушений у женщин климактерического возраста. Эстрогеновый дефицит оказывает системное влияние на минеральный обмен и иммунную регуляцию тканей полости рта. Дефицит витамина D рассматривается как один из ключевых факторов снижения минерализационного потенциала эмали и костной ткани [13,15].

Согласно современным эпидемиологическим исследованиям, распространенность гиперестезии зубов увеличивается с возрастом, что связано с прогрессирующими атрофическими процессами тканей зубочелюстной системы [11]. Однако в литературе сохраняются противоречия относительно степени влияния менопаузы на развитие заболевания. Некоторые авторы рассматривают климактерический период как самостоятельный фактор риска, тогда как другие исследователи считают, что ведущую роль играют сопутствующие метаболические и гигиенические нарушения.

Дополнительной проблемой современной стоматологии является отсутствие унифицированных международных стандартов оценки эффективности лечения гиперестезии зубов. В клинических исследованиях используются различные шкалы оценки боли, что затрудняет проведение метааналитического сравнения результатов.

Лазерная терапия демонстрирует высокую клиническую эффективность в краткосрочной перспективе, однако вопрос стабильности долгосрочного результата остаётся предметом научных дискуссий. Аналогичные противоречия наблюдаются

при анализе эффективности озонотерапии и фармакологических десенситайзеров [4,7,10].

Перспективным направлением научных исследований является разработка персонализированной стоматологической медицины, основанной на анализе молекулярно-генетических маркеров воспаления, гормонального профиля пациенток и состояния микробиома полости рта.

Особый интерес представляет изучение экспрессии генов, регулирующих процессы воспаления и ремоделирования костной ткани. Метагеномные технологии позволяют анализировать состав микробной биоплёнки полости рта и прогнозировать риск прогрессирования стоматологической патологии.

Гиперестезия зубов у женщин в климактерическом периоде представляет собой сложный мультифакторный стоматологический синдром, формирующийся под влиянием гормонально-метаболических, иммунологических и микроциркуляторных нарушений. Современные методы лечения должны базироваться на принципах патогенетически ориентированной терапии, включающей реминерализующие технологии, фармакологическую десенсибилизацию и высокотехнологичные методы стоматологического воздействия. Профилактика заболевания должна носить индивидуализированный характер и учитывать гормональный статус пациенток.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. – Москва: Медицина, 2011. – 304 с.
2. Лебедев К.А. Иммунология слизистых оболочек полости рта. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2007. – 312 с.
3. Леонтьев В.К. Стоматология зрелого возраста. – Москва: Медицина, 2009. – 280 с.
4. Павлов С.В. Метаболические нарушения в стоматологии. – Москва: Медицина, 2010. – 256 с.
5. Addy M. Dentin hypersensitivity: new perspectives on an old problem //Journal of Clinical Periodontology. – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 352–358.
6. Addy M. Dentine hypersensitivity: new perspectives //Journal of Clinical Periodontology. – 2010. – Vol. 37. – P. 1–8.
7. Ahmadi R., et al. Laser therapy in treatment of dentin hypersensitivity //Lasers in Medical Science. – 2015. – Vol. 30, № 4. – P. 1187–1192.
8. Bartold P.M. The pathogenesis of periodontal disease //Australian Dental Journal. – 2012. – Vol. 57. – P. 2–9.
9. Cekici A., et al. Inflammatory pathways in periodontal disease //Periodontology 2000. – 2014. – Vol. 64, № 1. – P. 57–80.
10. Corona S.A.M., et al. Clinical evaluation of laser treatment for dentin hypersensitivity // Photomedicine and Laser Surgery. – 2017. – Vol. 35, № 3. – P. 144–150.
11. Global Burden of Disease Oral Health Collaboration. Global oral health epidemiology report. – 2019. – 180 p.
12. Gruber R. Bone metabolism and estrogen deficiency //Bone Research Journal. – 2006. – Vol. 38. – P. 45–53.
13. Holick M.F. Vitamin D deficiency //New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 357. – P. 266–281.
14. Laine M. Menopause and oral health //Journal of Clinical Periodontology. – 2008. – Vol. 35. – P. 80–87.
15. Marcus R. Postmenopausal osteoporosis //Endocrinology Reviews. – 2001. – Vol. 22. – P. 55–69.

УДК: 616.61-002.6-053.2:612.017.1:616-074
БОЛАЛАРДА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ЦИТОКИНЛАРИ ВА
ЛАБОРАТОР МАРКЕРЛАРНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Миррахимова Мактуба Хабибуллаевна - т.ф.д, профессор, Тошкент давлат тиббиёт университети Болалар касалликлари кафедре мудири
Абсоатова Зулайхо Қодировна - Тошкент давлат тиббиёт университети, Термез филиали педиатрия кафедраси докторанти

Аннотация. Гломерулонефрит болаларда буйрак паренхимасининг иммун яллиғланиш касалликларидан бири бўлиб, у нефротик синдром, протеинурия ва буйрак функциясининг пасайиши билан намоён бўлади. Сўнгги йилларда гломерулонефрит патогенезида цитокинлар ва иммунологик медиаторларнинг ролига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Хусусан, интерлейкинлар, TNF- α ва моноцитар хемоаттрактант оқсили-1 (MCP-1) яллиғланиш жараёнларини фаоллаштириб, гломеруляр ва тубуляр шикастланишга олиб келиши мумкин. Ушбу мақолада болаларда гломерулонефритда лаборатор ва иммунологик маркерлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар таҳлил қилиниб, касаллик патогенезида яллиғланиш ва иммун механизмларининг аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: гломерулонефрит, болалар, цитокинлар, MCP-1, протеинурия, буйрак функцияси, иммунологик маркерлар.

Аннотация. Гломерулонефрит является одним из иммуновоспалительных заболеваний почечной паренхимы у детей, проявляющимся нефротическим синдромом, протеинурией и снижением функции почек. В последние годы особое внимание уделяется роли цитокинов и иммунологических медиаторов в патогенезе гломерулонефрита. В частности, интерлейкины, фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) способны активировать воспалительные процессы, приводя к гломерулярному и тубулярному повреждению. В данной статье проведён анализ корреляционных взаимосвязей между лабораторными и иммунологическими маркерами у детей с гломерулонефритом, а также освещена роль воспалительных и иммунных механизмов в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: гломерулонефрит, дети, цитокины, MCP-1, протеинурия, функция почек, иммунологические маркеры.

Abstract. Glomerulonephritis is one of the immune-inflammatory diseases of the renal parenchyma in children, characterized by nephrotic syndrome, proteinuria, and decreased kidney function. In recent years, special attention has been paid to the role of cytokines and immunological mediators in the pathogenesis of glomerulonephritis. In particular, interleukins, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) can activate inflammatory processes leading to glomerular and tubular damage. This article analyzes the correlation relationships between laboratory and immunological markers in children with glomerulonephritis and highlights the role of inflammatory and immune mechanisms in the pathogenesis of the disease.

Keywords: glomerulonephritis, children, cytokines, MCP-1, proteinuria, kidney function, immunological markers.

Долзарблиги. Гломерулонефрит болаларда буйрак касалликларининг муҳим сабабларидан бири ҳисобланади. Бу касаллик гломеруляр аппаратда иммун

яллиғланиш жараёнлари ривожланиши билан характерланади ва нефротик синдром, протеинурия, гематурия ҳамда буйрак функциясининг пасайишига олиб келиши мумкин [3, 6].

Сўнгги йилларда гломерулонефрит патогенезида иммун ва яллиғланиш механизмлари, айниқса цитокинлар тизимининг роли кенг ўрганилмоқда. Интерлейкинлар, хемокинлар ва ўсиш омиллари гломерулар ва тубулар ҳужайраларда яллиғланиш реакциясини фаоллаштириб, нефрон структурасининг шикастланишига олиб келади [2,5]. Шунингдек, моноцитар хемоатрактант оксигени-1 (MCP-1) мононуклеар ҳужайраларни яллиғланиш ўчоғига жалб қилиб, интерстициал фиброз ва гломерулосклероз ривожланишида иштирок этади [7,8].

Болаларда гломерулонефритни эрта аниқлаш ва касаллик фаоллигини баҳолашда лаборатор маркерларнинг аҳамияти катта. Шу сабабли яллиғланиш, иммун ва биохимик кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш касаллик патогенезини тушуниш ва даволаш тактикасини такомиллаштириш учун муҳим ҳисобланади [1,4].

Тадқиқот мақсади. Болаларда гломерулонефритда лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликларни ўрганиш ва касаллик патогенезида яллиғланиш медиаторларининг ролини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқотда гломерулонефрит ташхиси қўйилган болаларнинг клиник, лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Қон ва сийдик таҳлиллари орқали протеинурия, креатинин, мочевино, умумий оксиген, альбуминлар, иммуноглобулинлар (IgA, IgG) ва циркуляция қилувчи иммун комплекслар (ЦИК) даражалари баҳоланди. Маълумотларни статистик таҳлил қилишда корреляцион таҳлил усули қўлланилди ва корреляция коэффициенти r орқали кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик баҳоланди. Статистик аҳамият даражаси $p < 0,05$ деб қабул қилинди.

Натижалар ва муҳокама. Тадқиқотда 7–12 ёшли 19 нафар бола иштирок этди. Уларнинг 8 нафари қизлар (42,1%), 11 нафари ўғил болалар (57,9%) ни ташкил этди (1 жадвал).

Жадвал 1. Беморларнинг демографик характеристикаси, %

Кўрсаткич	n	%
Жами беморлар	19	100
Қизлар	8	42,1
Ўғил болалар	11	57,9
Ёш (ўртача)	9,4 ± 1,6	—

Барча беморларда гломерулонефритнинг клиник ва лаборатор белгилари баҳоланди.

Лаборатор кўрсаткичларни таҳлил қилиш натижасида яллиғланиш, иммун ва биохимик параметрлар ўртасида статистик аҳамиятли боғлиқликлар аниқланди ($p < 0,05$). Гломерулонефритли беморларда креатинин ва мочевино даражаларининг ортиши буйрак функцияси пасайганини кўрсатди. Яллиғланиш маркери ҳисобланган эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) кўтарилган бўлиб, бу организмда фаол яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади. Қондаги умумий оксиген ва альбуминлар даражасининг пасайиши нефротик синдром ва протеинурия билан боғлиқ экани аниқланди (2 жадвал).

Жадвал 2. Лаборатор кўрсаткичларнинг ўртача қийматлари

Кўрсаткич	Ўртача ($M \pm m$)	Минимум	Максимум
Креатинин (мкмоль/л)	$92,6 \pm 5,8$	74	118
Мочевина (ммоль/л)	$7,9 \pm 0,6$	5,2	11,3
ЭЧТ (мм/соат)	$32,4 \pm 3,1$	18	54
Эритроцитлар ($10^{12}/л$)	$3,8 \pm 0,3$	3,2	4,4
Умумий оқсил (г/л)	$58,7 \pm 3,9$	49	67
Альбуминлар (г/л)	$31,5 \pm 2,6$	24	38

Қуйидаги жадвалда (жадвал 3) гломерулонефрит билан касалланган болаларда лаборатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликлар келтирилган бўлиб, барча ҳолатларда боғлиқликлар статистик аҳамиятли ($p < 0,05$) экани аниқланди. Корреляция коэффиценти r кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқлик кучини ва йўналишини ифода этади. ЭЧТ – протеинурия ($r = 0,56$), бу ўртача даражадаги мусбат корреляция ҳисобланади. Яъни яллиғланиш маркери бўлган эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) ортиши билан бир вақтда сийдикда оқсил ажралиши ҳам ортиши кузатилади. Бу гломеруляр яллиғланиш фаоллиги кучайган сари нефрон филтрация тўсиғи шикастланишини кўрсатади. Креатинин – ЭЧТ ($r = 0,79$), бу юқори даражадаги мусбат корреляция ҳисобланади. Яллиғланиш жараёнлари кучайган сари буйрак функциясини ифода этувчи креатинин даражаси ҳам ортиши аниқланган. Бу ҳолат гломеруляр филтрациянинг пасайиши ва нефронлар шикастланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ЭЧТ – альбуминлар ($r = -0,87$), бу кучли манфий корреляцияни кўрсатади. Яллиғланиш фаоллиги ошган сари қондаги альбумин миқдори камаёди. Бу нефротик синдром ҳолатларида альбуминларнинг сийдик орқали йўқотилиши билан изоҳланади. Креатинин – протеинемия ($r = -0,81$), кучли манфий корреляция кузатилди. Буйрак функцияси ёмонлашган сари қондаги умумий оқсил миқдори пасайиши мумкин. Бу нефротик синдром ва протеинурия билан боғлиқ бўлган гипопроteinемияни кўрсатади.

Мочевина – умумий оқсил ($r = -0,85$), бу кучли манфий боғлиқлик азотли метаболитлар (мочевина) тўпланиши ва қондаги умумий оқсил камайиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатади. Бу ҳолат буйрак функцияси бузилиши билан бирга метаболит ўзгаришлар ривожланишини тасдиқлайди.

IgA – умумий оқсил ($r = -0,96$), жуда кучли манфий корреляция кузатилди. Бу иммунологик жараёнлар фаоллашиши билан оқсил алмашинувида чуқур ўзгаришлар юзага келишини кўрсатади. Айниқса IgA иштирокидаги иммун комплекслар гломеруляр шикастланиш ривожланишига таъсир қилиши мумкин.

Жадвал натижалари гломерулонефрит патогенезида яллиғланиш, иммун ва метаболит механизмлар ўзаро боғлиқ ҳолда иштирок этишини кўрсатади. Лаборатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликларни баҳолаш касаллик фаоллигини аниқлаш, прогноз қилиш ва даволаш тактикасини индивидуаллаштиришда муҳим аҳамиятга эга.

Жадвал 3. Лаборатор кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқлик

Кўрсаткичлар	r	p
ЭЧТ – протеинурия	0,56	$<0,05$
Креатинин – ЭЧТ	0,79	$<0,05$
ЭЧТ – альбуминлар	-0,87	$<0,05$
Креатинин – протеинемия	-0,81	$<0,05$
Мочевина – умумий оқсил	-0,85	$<0,05$
IgA – умумий оқсил	-0,96	$<0,05$
Мочевина – моноцитлар	0,83	$<0,05$

Тадқиқот натижалари болаларда гломерулонефрит патогенезида яллиғланиш, иммун ва метабolik механизмлар муҳим рол ўйнашини кўрсатди. ЭЧТ ва протеинурия ўртасидаги мусбат корреляция гломеруляр яллиғланиш жараёни кучайган сари нефрон филтрация барьерлари шикастланиши ва оқсил йўқотилиши ортишини кўрсатади.

Креатинин ва ЭЧТ ўртасидаги боғлиқлик буйрак функциясининг пасайиши яллиғланиш жараёни билан боғлиқ эканини тасдиқлайди. Шу билан бирга, альбуминлар ва умумий оқсил билан манфий корреляция гипопропротеинемия ривожланишини кўрсатади.

Иммунологик кўрсаткичлар таҳлилида IgA ва умумий оқсил ўртасидаги кучли манфий боғлиқлик иммун яллиғланиш реакциялари оқсил алмашинувига таъсир қилишини кўрсатади. Бу натижалар гломерулонефритда иммун яллиғланиш медиаторлари ва метабolik ўзгаришлар ўзаро боғлиқ ҳолда ривожланишини тасдиқлайди.

Хулосалар. Болаларда гломерулонефритда лаборатор ва иммунологик кўрсаткичлар ўртасида статистик аҳамиятли корреляцион боғлиқликлар мавжудлиги аниқланди.

Яллиғланиш маркерлари, иммуноглобулинлар ва биохимик параметрлар ўртасидаги боғлиқлик касаллик патогенезида иммун ва яллиғланиш механизмлари муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатади.

Лаборатор кўрсаткичларни комплекс баҳолаш касаллик фаоллигини аниқлаш, прогноз қилиш ва даволаш тактикасини оптималлаштиришда муҳим аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. An Z., Qin J., Bo W. Prognostic value of serum IL-6, NF-κB and MCP-1 in patients with diabetic nephropathy // Disease Markers. – 2022. – Vol. 2022. – Article ID 4428484.
2. Anders H.J., Ryu M. Renal microenvironments and macrophage phenotypes determine progression or resolution of renal inflammation // Kidney International. – 2017. – Vol. 91. – P. 1037–1047.
3. Harambat J., van Stralen K.J., Kim J.J., Tizard E.J. Epidemiology of chronic kidney disease in children // Pediatric Nephrology. – 2019. – Vol. 34. – P. 251–261.
4. Jeon J., Park J., Boo H.J. Clinical value of urinary cytokines as prognostic markers in crescentic glomerulonephritis // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12. – P. 10221.
5. Liu Y., Xu K., Xiang Y. Role of MCP-1 as an inflammatory biomarker in nephropathy // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 14. – P. 1303076.
6. Vivarelli M., Massella L., Ruggiero B., Emma F. Minimal change disease // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2021. – Vol. 16. – P. 332–345.
7. Wada T., Sakai N., Matsushima K., Kaneko S. MCP-1: Pathogenic roles and potential therapeutic target in renal disease // Clinical and Experimental Nephrology. – 2020. – Vol. 24. – P. 1–10.
8. Wilkening A., Krappe J., Mühe A. C-C chemokine receptor type 2 mediates glomerular injury and interstitial fibrosis in focal segmental glomerulosclerosis // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2020. – Vol. 35. – P. 227–239.

КАРДИОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНДРОГЕНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Усманов Бекзод Байматович - DSc, д.м.н. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Махмудова Камола Хайруллаевна – PhD, базовый докторант Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Оценить влияние АДТ (Андрогендепривационная терапия) на сердечно-сосудистую систему, выявить изменения диастолической функции левого желудочка и определить частоту метаболических нарушений у пациентов с РПЖ.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 154 пациентов с РПЖ (средний возраст составил $64,8 \pm 8,3$ лет), получавших АДТ. Параметры диастолической функции левого желудочка (Е/А, Е/е', объём левого предсердия) оценивались до начала терапии и через 12 месяцев. Дополнительно анализировались изменения массы тела, окружности талии, уровней глюкозы и показателей липидного профиля. Сердечно-сосудистый риск рассчитывался по шкале SCORE2.

Заключение. Андрогендепривационная терапия у пациентов с РПЖ ассоциирована с развитием метаболического синдрома, увеличением массы тела, ухудшением диастолической функции сердца и ростом сердечно-сосудистого риска. Пациенты, получающие АДТ, нуждаются в регулярном кардиологическом мониторинге и активной коррекции факторов сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: рак предстательной железы, андрогендепривационная терапия, кардиотоксичность, диастолическая дисфункция, метаболический синдром

Maqsad: Androgen deprivasiyasi terapiyasining (ADT) yurak-qon tomir tizimiga ta'sirini baholash, chap qorinchining diastolik funksiyasidagi o'zgarishlarni aniqlash va prostata saratoni bilan og'rgan bemorlarda metabolik buzilishlar chastotasini o'rganish.

Materiallar va usullar: Prostata saratoni bilan og'rgan 154 nafar bemor ma'lumotlari retrospektiv tahlil qilindi (o'rtacha yosh составил $64,8 \pm 8,3$ yil), ular androgen deprivasiyasi terapiyasini qabul qilgan. Chap qorinchining diastolik funksiyasi (E/A, E/e', chap bo'lmacha hajmi) terapiya boshlanishidan oldin va 12 oydan so'ng baholandi. Shuningdek, tana vazni, bel aylanasi, glyukoza darajasi va lipid profili ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar tahlil qilindi. Yurak-qon tomir xavfi SCORE2 shkalasi bo'yicha hisoblandi.

Xulosa: Androgen deprivasiyasi terapiyasi prostata saratoni bilan og'rgan bemorlarda metabolik sindrom rivojlanishi, tana vazni ortishi, chap qorinchining diastolik funksiyasi yomonlashuvi va yurak-qon tomir xavfining oshishi bilan bog'liq. ADT olayotgan bemorlar muntazam kardiologik monitoring va yurak-qon tomir xavf omillarini faol kuzatuvni talab qiladi.

Kalit so'zlar: prostata saratoni, androgen deprivasiyasi terapiyasi, kardiotoksiklik, diastolik disfunktsiya, metabolik sindrom

Purpose: To evaluate the impact of androgen deprivation therapy (ADT) on the cardiovascular system, assess changes in left ventricular diastolic function, and determine the prevalence of metabolic disorders in patients with prostate cancer.

Materials and methods: retrospective analysis was conducted in 154 patients with prostate cancer (mean age составил $64,8 \pm 8,3$ years) receiving ADT. Left ventricular

diastolic function parameters (E/A ratio, E/e', left atrial volume) were assessed before treatment and after 12 months. Changes in body weight, waist circumference, glucose levels, and lipid profile were also analyzed. Cardiovascular risk was calculated using the SCORE2 scale.

Conclusion: ADT in patients with prostate cancer is associated with the development of metabolic syndrome, weight gain, deterioration of left ventricular diastolic function, and increased cardiovascular risk. Patients receiving ADT require regular cardiological monitoring and active management of cardiovascular risk factors.

Key words: prostate cancer, androgen deprivation therapy, cardiotoxicity, diastolic dysfunction, metabolic syndrome.

Рак предстательной железы (РПЖ) представляет собой одно из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин, занимая ведущее место в структуре онкологической заболеваемости. По данным Global Cancer Observatory (GLOBOCAN, 2024), на долю РПЖ приходится около 14,1% всех злокачественных опухолей у мужчин, что эквивалентно более чем 1,5 миллионм новых случаев ежегодно в мире [5].

РПЖ наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль в структуре онкологической заболеваемости (2-е место) и смертности (6-е место) среди мужского населения. В 2008 г. его доля в структуре онкозаболеваемости составила 14%, смертности 6%. По мнению многих авторов, к 2030 г. произойдет удвоение числа случаев РПЖ, поскольку темпы роста заболеваемости достигают 3% в год. [5]

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год РПЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в Республике Узбекистан занимает 17-место и заболеваемость РПЖ на 100 тыс население составляет 1,9 среди общего и 3,4 среди мужского населения Республики. В 2022 году впервые выявлены всего 619 больных РПЖ. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 8,9% случаев. Удельный вес больных с диагнозом РПЖ, подтвержденным морфологически составляет 92,7%. 2,7% случаев выявлен в I стадии заболевания, 28,6% - во II стадии, 35,7% - в III стадии и 2,1% - на IV стадии. У 2,1% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2023 года с РПЖ под диспансерным наблюдением состояли 1986 больные и болезненность составлял 5,5 на 100 тысяч населения (11 среди мужского населения). 5-летняя выживаемость при РПЖ в республике составляет 32,8% и 1-годичная летальность – 14,8%. В Республике Узбекистан в 2022 году от РПЖ умерло 410 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 2,3. В смертности от онкологических заболеваний РПЖ занимает 11 место (1,1%) и среди мужского населения – 5-место (6,5%). [1]

Прогноз при РПЖ напрямую зависит от стадии выявления заболевания. Пятилетняя выживаемость при локализованной форме превышает 95%, тогда как при метастатической форме не достигает и 30%. Данная эпидемиологическая картина подчёркивает важность не только раннего выявления, но и мониторинга побочных эффектов терапии, особенно кардиотоксичности, характерной для химиогормонального лечения.

Таким образом, высокая распространённость РПЖ, в том числе среди пациентов пожилого возраста, в сочетании с агрессивными схемами терапии, обуславливает актуальность исследования сердечно-сосудистых последствий онкологического лечения и необходимости разработки профилактических кардиологических стратегий.

Андроген-депривационная терапия (АДТ) является краеугольным камнем лечения местнораспространённого и метастатического рака предстательной железы. Несмотря на доказанную эффективность в снижении уровня тестостерона и

замедлении прогрессирования опухолевого процесса, АДТ сопровождается широким спектром нежелательных эффектов, в числе которых всё большее значение приобретает кардиотоксичность [4,15].

Механизмы кардиотоксического действия АДТ многофакторны и включают метаболические, гормональные и сосудистые компоненты. Под действием АДТ у пациентов часто развивается метаболический синдром, включающий увеличение массы тела, инсулинорезистентность, гипергликемию и дислипидемию [2]. Эти изменения значительно повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт [7,10].

Кроме того, дефицит андрогенов приводит к ухудшению эндотелиальной функции, увеличению артериальной жёсткости, провоцирует воспалительные реакции и способствует формированию атеросклеротических бляшек [4,15]. Исследования показали, что особенно выражен риск у пациентов с предсуществующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: в данной категории лиц применение АДТ ассоциировано с повышением риска кардиальных событий на 20–30 % [6,7].

Тип используемой АДТ также имеет значение. Агонисты ГнРГ (например, лейпрорелин, гозерелин) вызывают транзиторный "всплеск" тестостерона в начале терапии (так называемый flare-эффект), который может способствовать острому ухудшению состояния сердечно-сосудистой системы у уязвимых пациентов. Антагонисты ГнРГ (например, дегареликс, релагоникс), напротив, не вызывают "всплеск" и продемонстрировали более благоприятный профиль безопасности в ряде клинических исследований [9].

Систематический обзор и мета-анализ, проведённый Bosco и соавт. (2015), подтвердил связь между применением АДТ и увеличением риска сердечно-сосудистой смертности, особенно в первые годы терапии [3]. На основании этих данных актуализируется необходимость комплексной оценки кардиоваскулярного риска перед назначением АДТ, а также междисциплинарного подхода с участием кардиолога. [8].

Важное значение имеет раннее выявление субклинической дисфункции миокарда, включая нарушения диастолической функции левого желудочка, которые могут предшествовать развитию сердечной недостаточности [12]. В последние годы также подчёркивается роль современных эхокардиографических методов, включая оценку деформации миокарда, в ранней диагностике кардиотоксичности [13].

Таким образом, высокая распространённость РПЖ, увеличение продолжительности жизни пациентов и широкое применение АДТ обуславливают необходимость детального изучения кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии. Это имеет ключевое значение для разработки эффективных стратегий кардиопротекции и повышения безопасности лечения [14,15]. В связи с изложенным, представляется целесообразным более детальное изучение кардиометаболических эффектов андрогендепривационной терапии и их роли в формировании сердечно-сосудистого риска у пациентов с раком предстательной железы.

Цель исследования. Оценить влияние АДТ на сердечно-сосудистую систему, выявить изменения диастолической функции левого желудочка и определить частоту метаболических нарушений у пациентов с РПЖ

Материалы и методы. Нами было проведено Ретроспективное исследование на базе Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии (РСНПМЦ и Р, г. Ташкент). Все пациенты находились на наблюдении в данном учреждении. В анализ были включены

154 пациента с установленным диагнозом рака предстательной железы (РПЖ), получавшие химиогормональную терапию в период с 2021 по 2024 год.

У всех пациентов, включённых в исследование, проводился стандартный комплекс инструментальных, лабораторных и антропометрических исследований. Сердечно-сосудистый риск оценивался с применением шкалы SCORE2.

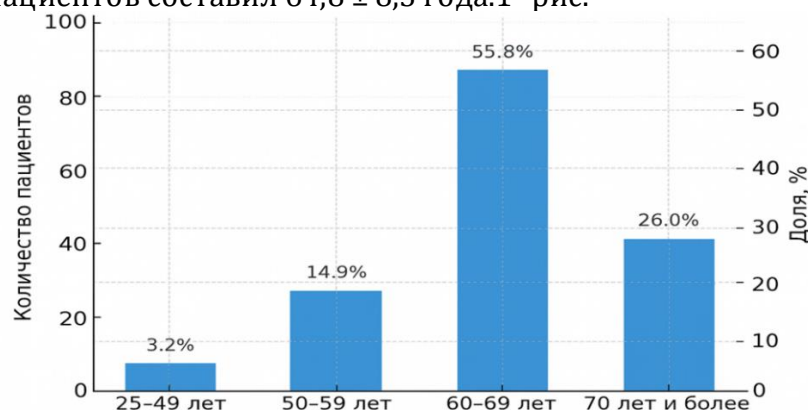
Антропометрические критерии включали оценку роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и окружности бёдер с последующим расчётом отношения окружности талии к окружности бёдер (ОТ/ОБ). Дополнительно оценивалось наличие абдоминального ожирения в соответствии с установленными критериями.

Трансторакальную эхокардиографию выполняли на ультразвуковой системе высокого класса **Mindray DC-70** (производитель *Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.*, Китай). Исследование проводилось датчиками соответствующего частотного диапазона в стандартных позициях (парастернальные и апикальные доступы) согласно актуальным рекомендациям Европейского общества кардиологов и общества по эхокардиографии. В протокол эхокардиографического исследования входила: оценка **размеров полостей сердца** и толщины стенок; измерение **фракции выброса левого желудочка** (по модифицированному биплановому методу Симпсона); оценка **диастолической функции** левого желудочка (E/A, E/e', LAVi, скорость трикуспидальной регургитации и др.); измерение систолического давления в лёгочной артерии (при наличии адекватной ТР); Лабораторное обследование включало анализ липидного спектра (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) и определение уровня глюкозы крови натощак. Оценка сердечно-сосудистого риска проводилась с использованием шкалы SCORE2.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программ Microsoft Excel и Jamovi (версия 2.6.44.6). Критический уровень статистической значимости принимался равным $\alpha = 0,05$, при статистической мощности исследования не менее 80 % ($1-\beta = 0,80$). С целью обеспечения достаточной статистической мощности предварительно был выполнен расчёт объёма выборки с использованием программы G*Power.

Полученные результаты и обсуждения

Все пациенты были распределены на четыре возрастные группы: 25–49 лет находились 5 пациентов (3,2 %), в группе 50–59 лет 23 пациента (14,9 %), в группе 60–69 лет 86 пациентов (55,8 %), и в группе 70 лет и старше 40 пациентов (26,0 %). Средний возраст пациентов составил $64,8 \pm 8,3$ года. 1- рис.



1-рис. Распределение пациентов по возрастным группам

Избыточная масса тела и ожирение рассматривались как важные метаболические факторы риска. Избыточная масса тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) выявлено у 38 пациентов (24,7%), тогда как у 116 пациентов (75,3%) оно отсутствовало. Ожирение I степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²) зарегистрировано у 39

пациентов (25,3%), не отмечалось у 115 пациентов (74,7%). Ожирение II степени (ИМТ 35,0–39,9 кг/м²) диагностировано лишь у 7 пациентов (4,5%), отсутствовало у 147 (95,5%). Ожирение III степени (ИМТ ≥ 40 кг/м²) наблюдалось у 1 пациента (0,6%), у остальных 153 пациентов (99,4%) оно не выявлено рис.2

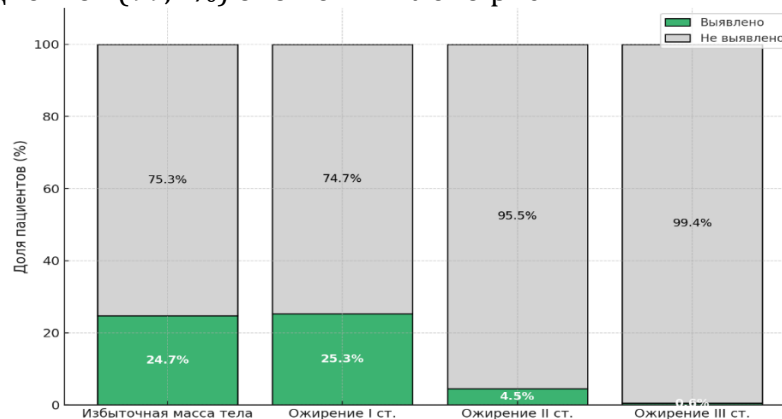


Рис.2 распределения пациентов по индексам массы тела (в %)

Исходя из данного анализа, распределения пациентов по индексам массы тела показал высокую распространённость избыточной массы тела и ожирения 1ст, тогда как более выраженные формы ожирения (II и III степени) встречались крайне редко менее чем у 6% обследованных. Выраженное ожирение не является характерной чертой данной выборки, однако наличие избыточной массы тела у значительной части пациентов может оказывать влияние на течение заболевания, переносимость противоопухолевой терапии и риск развития побочных эффектов, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы.

Анализ эхокардиографических данных показал, что у большинства обследованных пациентов фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) сохранялась в пределах нормы. У 32 пациентов медиана ФВ составила 59,0%, с диапазоном от 43,5% до 69,4%, что указывает на преимущественно сохранённую систолическую функцию, однако в отдельных случаях наблюдалось её снижение. Рис.3

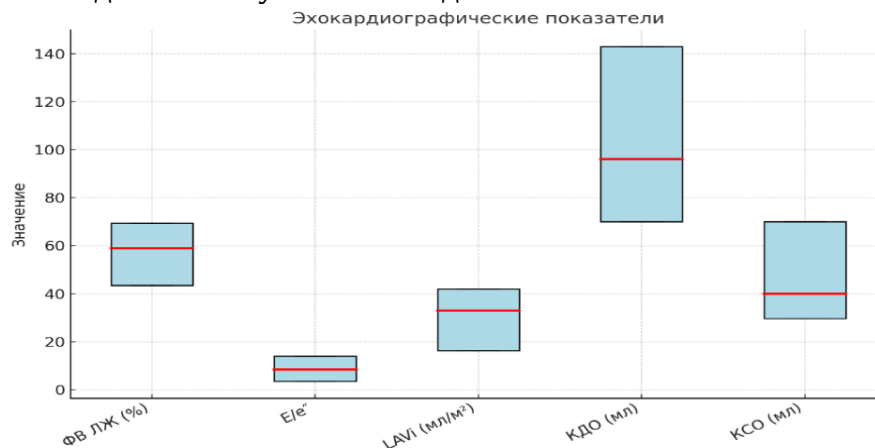


Рис.3 По данным эхокардиографии

Медиана фракции выброса ЛЖ составила около 59%. Соотношение E/e' находилось в пределах ~9–10, что отражает диастолическую функцию. Индекс объёма левого предсердия (LAVi) был около 33 мл/м². Конечный диастолический объём (КДО) -95 мл, конечный систолический объём (КСО) 40 мл.

Диастолическая дисфункция 1 степени (ДДЛЖ) была выявлена у 13,6% (n=26) пациентов, в то время как у 86,4%(n=133) пациентов признаков нарушения диастолической функции не отмечалось. Показатель E/e'' >14, отражающий повышение давления наполнения ЛЖ, был рассчитан у 23 пациентов. Медиана составила 8,4 при диапазоне от 3,5 до 14,0 что в большинстве случаев

свидетельствует об отсутствии значимого увеличения давления наполнения. Индекс объёма левого предсердия (LAVi) был измерен у 22 пациентов. Медианное значение составило 33,0 мл/м², с диапазоном от 16,3 до 42,0 мл/м². Значения выше 34 мл/м², выявленные у части пациентов, могут свидетельствовать о наличии хронической перегрузки объёмом или давлением ЛП. Скорость трикуспидальной регургитации (TRV max) варьировала от 14 до 28 м/с (вероятно, ошибка в единицах – следовало бы указать м/с в пределах физиологических значений, таких как 2.9–3.4 м/с), при этом повышенные показатели наблюдались примерно у 13–18% пациентов.

Толщина стенок левого желудочка находилась преимущественно в пределах нормы: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП): медиана 10,0 мм (от 7 до 17 мм); задняя стенка ЛЖ (ЗСЛЖ): медиана 10,0 мм (от 7 до 17 мм).

Объёмные показатели: конечный диастолический объём (КДО): медиана 96,2 мл, диапазон 70,0–143 мл; конечный систолический объём (КСО): медиана 40,0 мл, диапазон 29,6–70,0 мл; конечный диастолический размер (КДР): медиана 48 мм (от 39 до 54 мм); конечный систолический размер (КСР): медиана 31,0 мм (от 26 до 40 мм).

Полученные данные свидетельствуют о преимущественно сохранённой систолической функции ЛЖ, умеренной частоте диастолической дисфункции и редких признаках лёгочной гипертензии. Значимые структурные изменения (гипертрофия, дилатация полостей) выявлялись нечасто. Эти особенности указывают на относительную стабильность сердечной функции у большей части обследованных пациентов.

Нарушения липидного спектра также рассматривались как значимый метаболический фактор риска. Повышение уровня общего холестерина (>5,0 ммоль/л) выявлено у 72 пациентов (46,8%), тогда как у 82 пациентов (53,2%) показатели находились в пределах нормы. Повышенный уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП >3,0 ммоль/л) зарегистрирован у 89 пациентов (57,8%), не отмечался у 65 пациентов (42,2%). Снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП <1,0 ммоль/л) выявлено у 41 пациента (26,6%), в то время как у 113 пациентов (73,4%) показатели соответствовали норме. Повышение уровня триглицеридов (>1,7 ммоль/л) диагностировано у 64 пациентов (41,6%), отсутствовало у 90 пациентов (58,4%).

Медианный уровень глюкозы крови до лечения составил 5,52 ммоль/л (IQR: 5,01–6,13 ммоль/л), после лечения 5,38 ммоль/л (IQR: 5,15–6,17 ммоль/л). Статистически значимых изменений показателя в динамике не отмечено; при этом у части пациентов наблюдались эпизоды гипергликемии.

Заключение

1. У пациентов с раком предстательной железы, получающих андрогендепривационную терапию, в большинстве случаев сохраняется систолическая функция левого желудочка, однако у части больных выявляются признаки ранней диастолической дисфункции, что может отражать субклиническое поражение миокарда.
2. Высокая распространённость метаболических нарушений, включая избыточную массу тела, дислипидемию и эпизоды гипергликемии, свидетельствует о значимом вкладе кардиометаболических факторов в формирование сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов.
3. Полученные данные подчёркивают необходимость внедрения комплексного кардиоонкологического подхода, включающего регулярный эхокардиографический мониторинг (с акцентом на ранние маркёры дисфункции миокарда, такие как глобальная продольная деформация), оценку биомаркеров и контроль метаболического профиля с целью ранней диагностики кардиотоксичности и своевременной кардиопротекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2023 году. Ташкент, 2024. – 248 с.
2. Basaria S., Muller D.C., Carducci M.A., et al. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen-deprivation therapy. *Cancer*. 2006;106(3):581–588.
3. Bosco C., Bosnyak Z., Malmberg A., et al. Quantifying the evidence for the risk of metabolic and cardiovascular adverse effects of androgen deprivation therapy for prostate cancer: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(3):0117344.
4. Frey C. Cardiovascular adverse events associated with prostate cancer treatment. *Pharmacoepidemiology*. 2024;3(4):26–35.
5. International Agency for Research on Cancer. Prostate cancer: fact sheet. GLOBOCAN 2024. Global Cancer Observatory. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-fact-sheet.pdf>
6. Jespersen C.G., Nørgaard M., Borre M. Androgen-deprivation therapy in treatment of prostate cancer and risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide Danish population-based cohort study. *European Urology*. 2014;65(3):546–553.
7. Keating N.L., O'Malley A.J., Smith M.R. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4448–4456.
8. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S., et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229–4361.
9. Margel D., Peer A., Ber Y., et al. Cardiovascular risk in patients with prostate cancer treated with gonadotropin-releasing hormone agonists or antagonists: a population-based cohort study. *European Urology*. 2019;75(5):901–907.
10. Nguyen P.L., Je Y., Schutz F.A., et al. Association of androgen deprivation therapy with cardiovascular death in patients with prostate cancer: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2011;306(21):2359–2366.
11. O'Farrell S., Garmo H., Holmberg L., et al. Risk of thromboembolic disease in men with prostate cancer undergoing androgen deprivation therapy. *BJU International*. 2011;108(5):672–678.
12. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(9):911–939.
13. Thavendiranathan P., Poulin F., Lim K.D., et al. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(5):530–540.
14. Fradin J., et al. Review of cardiovascular risk of androgen deprivation therapy in prostate cancer. 2023.
15. Fradin J., et al. Poulin F. Schutz F.A Review of cardiovascular risk of androgen deprivation therapy in prostate cancer. *Cancers (Basel)*. 202;15(8):2150

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА EGFR ЭРЛОТИНИБА И ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Алмурадова Дилбар Мурадовна - PhD, доцент кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Равшанова Насиба Бердияровна - Врач-онколог, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Узбекистан

Шукуров Мухаммадазиз Хикматиллаевич - Магистр кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Хайриев Асрор Ахрарович - Магистр кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. Немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) составляет большинство случаев рака легких и остается одной из ведущих причин смертности от рака во всем мире. Появление таргетной терапии, особенно ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), таких как эрлотиниб, значительно изменило стратегии лечения для отдельных групп пациентов.

Цель: Сравнить клинические результаты таргетной терапии EGFR с применением эрлотиниба и стандартной полихимиотерапии у пациентов с распространенным НМРЛ.

Материалы и методы: Было проведено ретроспективное когортное исследование, включающее 56 пациентов с гистологически подтвержденным НМРЛ (подтип аденокарциномы), проходивших лечение в специализированном онкологическом центре. Пациенты были разделены на две группы: 28 получали эрлотиниб, а 28 — полихимиотерапию на основе препаратов платины. Эффективность лечения оценивалась на основе выживаемости без прогрессирования (ВБП), общей выживаемости (ОВ), частоты объективного ответа (ЧОО) и профиля токсичности. Анализ выживаемости проводился с использованием метода Каплана-Мейера, а статистическая значимость определялась с помощью лог-рангового теста.

Результаты: Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания была значительно выше в группе эрлотиниба по сравнению с группой полихимиотерапии (10,8 против 6,4 месяцев, $p = 0,003$). Однако статистически значимой разницы в общей выживаемости не наблюдалось (20,4 против 18,7 месяцев, $p = 0,28$). Показатели объективного ответа были сопоставимы между группами. Эрлотиниб продемонстрировал более благоприятный профиль безопасности со значительно более низкими показателями гематологической токсичности, в то время как дерматологические побочные эффекты были более распространены, но поддавались контролю. Анализ подгрупп показал улучшение результатов у пациентов с мутациями EGFR, получавших эрлотиниб.

Заключение: Эрлотиниб обеспечивает значительное преимущество в выживаемости без прогрессирования заболевания и демонстрирует лучшую переносимость по сравнению с полихимиотерапией у пациентов с НМРЛ, особенно у пациентов с мутациями EGFR. Однако общая выживаемость остается сопоставимой между стратегиями лечения. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения таргетной терапии EGFR в качестве предпочтительного варианта в отдельных группах пациентов.

Ключевые слова: НМРЛ; эрлотиниб; ингибиторы EGFR; полихимиотерапия; таргетная терапия; выживаемость без прогрессирования; общая выживаемость; аденокарцинома; онкология; клинические результаты.

Аннотация. Кичик хужайрали ўпка саратони (КХЎС) ўпка саратони ҳолатларининг асосий қисмини ташкил этади ва бутун дунё бўйлаб саратондан ўлимнинг етакчи сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Айниқса, эпидермал ўсиш омили рецептори (EGFR) ингибиторлари, жумладан эрлотиниб каби таргет терапияларнинг жорий этилиши айрим бемор гуруҳлари учун даволаш стратегияларини сезиларли даражада ўзгартирди.

Мақсад: Тарқалган КХЎС билан оғриган беморларда EGFR таргет терапияси (эрлотиниб) ва стандарт полихимиотерапиянинг клиник натижаларини таққослаш.

Материаллар ва усуллар: Ихтисослаштирилган онкология марказида даволанган, гистологик жиҳатдан тасдиқланган КХЎС (аденокарцинома кичик тури) бўлган 56 нафар беморни қамраб олган ретроспектив когорт тадқиқот ўтказилди. Беморлар икки гуруҳга ажратилди: 28 нафари эрлотиниб қабул қилди, 28 нафари эса платина асосидаги полихимиотерапия олди. Даволаш самарадорлиги прогрессиясиз яшаш даври, умумий яшаш даври, объектив жавоб частотаси ва токсиклик профили асосида баҳоланди. Яшаш таҳлили Каплан–Мейер усули орқали ўтказилди, статистик аҳамиятлилиқ лог-ранг тести билан аниқланди.

Натижалар: Прогрессиясиз яшаш даври эрлотиниб гуруҳида полихимиотерапия гуруҳига нисбатан сезиларли даражада юқори бўлди (10,8 ойга қарши 6,4 ой, $p = 0,003$). Бироқ умумий яшаш даврида статистик аҳамиятли фарқ кузатилмади (20,4 ойга қарши 18,7 ой, $p = 0,28$). Объектив жавоб кўрсаткичлари гуруҳлар ўртасида ўхшаш бўлди. Эрлотиниб хавфсизлик профили жиҳатидан яхшироқ натижа кўрсатиб, гематологик токсиклик камроқ қайд этилди, дерматологик ножўя таъсирлар эса кўпроқ учраса-да, назорат қилинадиган бўлди. Подгруппа таҳлили EGFR мутацияси мавжуд беморларда эрлотиниб самарадорлигининг юқорилигини кўрсатди.

Хулоса: Эрлотиниб КХЎС билан оғриган беморларда, айниқса EGFR мутацияси мавжуд ҳолатларда, прогрессиясиз яшаш даврини сезиларли даражада оширади ва полихимиотерапияга нисбатан яхшироқ ўзлаштирилади. Бироқ умумий яшаш кўрсаткичлари ўхшаш бўлиб қолмоқда. Олинган натижалар айрим бемор гуруҳлари учун EGFR таргет терапиясини афзал вариант сифатида қўллаш мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Kalit so'zlar: kichik hujayrali bo'lmagan o'pka saratoni); erlotinib; EGFR ingibitorlari; polikimyoterapiya; maqsadli terapiya; progressiyasiz yashash ko'rsatkichi; umumiy yashash ko'rsatkichi; adenokarsinoma; onkologiya; klinik natijalar.

Abstract. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for the majority of lung cancer cases and remains one of the leading causes of cancer-related mortality worldwide. The advent of targeted therapies, particularly epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors such as erlotinib, has significantly transformed treatment strategies for selected patient populations.

Objective: To compare the clinical outcomes of EGFR-targeted therapy using erlotinib with standard polychemotherapy in patients with advanced NSCLC.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted including 56 patients with histologically confirmed NSCLC (adenocarcinoma subtype) treated at a specialized oncology center. Patients were divided into two groups: 28 received erlotinib and 28 received platinum-based polychemotherapy. Treatment efficacy was evaluated based on progression-free survival (PFS), overall survival (OS), objective response rate (ORR), and toxicity profile. Survival analysis was performed using the Kaplan–Meier method, and statistical significance was assessed using the log-rank test.

Results: The median progression-free survival was significantly higher in the erlotinib group compared to the polychemotherapy group (10.8 vs 6.4 months, $p = 0.003$). However, no statistically significant difference was observed in overall survival (20.4 vs 18.7 months, $p = 0.28$). Objective response rates were comparable between the groups. Erlotinib demonstrated a more favorable safety profile with significantly lower rates of hematologic toxicity, while dermatologic adverse events were more common but manageable. Subgroup analysis showed improved outcomes in patients with EGFR mutations treated with erlotinib.

Conclusion: Erlotinib provides a significant benefit in progression-free survival and demonstrates better tolerability compared to polychemotherapy in patients with NSCLC, particularly in those with EGFR mutations. However, overall survival remains comparable between the treatment strategies. These findings support the use of EGFR-targeted therapy as a preferred option in selected patient populations.

Key words: RNSCLC (non-small cell lung cancer); erlotinib; EGFR inhibitors; polychemotherapy; targeted therapy; progression-free survival; overall survival; adenocarcinoma; oncology; clinical outcomes.

Введение. Рак легкого остается одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. По данным глобального анализа GLOBOCAN, на его долю приходится около 11,4% всех новых случаев рака и 18% всех онкологических смертей, что делает его наиболее летальной формой злокачественных новообразований [1].

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) составляет приблизительно 80–85% всех случаев рака легкого и характеризуется высокой гетерогенностью, как на морфологическом, так и на молекулярном уровне [2].

В большинстве случаев заболевание диагностируется на поздних стадиях (III–IV), когда радикальное лечение невозможно, а прогноз остается неблагоприятным [3].

На протяжении десятилетий основой лечения распространенного НМРЛ являлась платин-содержащая полихимиотерапия. Несмотря на определенное улучшение выживаемости, эффективность данного подхода остается ограниченной: медиана общей выживаемости редко превышает 10–12 месяцев, а токсичность терапии значительно ухудшает качество жизни пациентов [4].

С развитием молекулярной онкологии было установлено, что ключевую роль в патогенезе НМРЛ играют драйверные мутации, в частности мутации гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Частота EGFR-мутаций составляет около 10–15% среди европейской популяции и достигает 30–40% среди азиатских пациентов [5].

Активация сигнального пути EGFR способствует пролиферации опухолевых клеток, подавлению апоптоза и усилению ангиогенеза. Это послужило основой для разработки таргетной терапии — ингибиторов тирозинкиназы EGFR (EGFR-TKI), среди которых одним из первых и наиболее изученных препаратов является эрлотиниб [6].

Эрлотиниб продемонстрировал высокую эффективность у пациентов с активирующими мутациями EGFR, значительно увеличивая выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS) по сравнению с химиотерапией [7].

Однако влияние препарата на общую выживаемость (OS) остается предметом дискуссий, поскольку ряд исследований не выявил достоверных различий между таргетной терапией и стандартной химиотерапией [8].

Таким образом, несмотря на значительный прогресс в лечении НМРЛ, остается актуальной необходимость сравнительной оценки эффективности эрлотиниба и традиционной полихимиотерапии с учетом молекулярного профиля опухоли.

Актуальность данной проблемы обусловлена высокой распространенностью и смертностью от НМРЛ, а также необходимостью оптимизации лечебных подходов в условиях быстро развивающейся персонализированной онкологии.

Во-первых, несмотря на внедрение новых методов лечения, прогноз при распространенном НМРЛ остается неблагоприятным, а пятилетняя выживаемость не превышает 15–20% [1]. Это требует поиска более эффективных и безопасных терапевтических стратегий.

Во-вторых, переход к персонализированной медицине предполагает учет молекулярно-генетических характеристик опухоли. Наличие мутаций EGFR является ключевым предиктором эффективности терапии ингибиторами тирозинкиназы, однако такие мутации выявляются не у всех пациентов, что усложняет выбор оптимального лечения [5].

В-третьих, результаты клинических исследований демонстрируют противоречивые данные. С одной стороны, эрлотиниб значительно увеличивает PFS у пациентов с EGFR-мутациями (HR до 0,22–0,37), с другой — не показывает достоверного преимущества по общей выживаемости по сравнению с химиотерапией [7,8]. Это связано с эффектом перекрестного назначения терапии и последующими линиями лечения.

В-четвертых, важным аспектом является профиль токсичности. Эрлотиниб характеризуется более благоприятной переносимостью, снижая частоту тяжелых гематологических осложнений, характерных для цитотоксической химиотерапии, и улучшая качество жизни пациентов [4].

В-пятых, в условиях ограниченных ресурсов системы здравоохранения эрлотиниб остается доступным и широко используемым препаратом, особенно в странах, где доступ к препаратам нового поколения (например, осимертинибу) ограничен. Таким образом, сравнительный анализ эффективности эрлотиниба и полихимиотерапии при НМРЛ имеет важное клиническое и практическое значение, позволяя оптимизировать лечебную тактику и повысить эффективность терапии.

Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности терапии эрлотинибом и стандартной полихимиотерапии у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) аденокарциномного гистологического типа.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в формате ретроспективного сравнительного когортного анализа и проведено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР, г. Ташкент). Период исследования охватывал пациентов, получавших лечение в условиях стационара и амбулаторного наблюдения в период с 2020 по 2025 гг. В исследование включено 56 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом немелкоклеточного рака легкого (аденокарцинома).

- Критерии включения: гистологически подтвержденная аденокарцинома легкого;
- стадия IIIB–IV (по классификации TNM, 8-е издание);
- наличие измеряемых очагов по критериям RECIST 1.1;
- ECOG статус 0–2;
- возраст ≥ 18 лет;
- наличие данных о проведенном лечении и динамическом наблюдении;
- для группы таргетной терапии — наличие активирующей мутации EGFR (экзоны 19, 21).

Критерии исключения:

- мелкоклеточный рак легкого;
- смешанные гистологические формы;

- ранее проведенная таргетная терапия;
- тяжелая сопутствующая патология (декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- ECOG ≥ 3 ;
- отсутствие данных наблюдения.

Средний возраст пациентов составил $58,4 \pm 9,6$ лет (диапазон 34–78 лет). Женщины составили 57%, мужчины — 43%. Большинство пациентов имели IV стадию заболевания (около 70%). Пациенты были разделены на две группы: Группа 1 ($n = 28$) — таргетная терапия: Пациенты получали эрлотиниб в дозе 150 мг перорально ежедневно до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Группа 2 ($n = 28$) — полихимиотерапия: Пациенты получали стандартную платин-содержащую полихимиотерапию: паклитаксел 175 мг/м^2 + карбоплатин (AUC 5–6) каждые 21 день или пеметрексед 500 мг/м^2 + цисплатин 75 мг/м^2 каждые 21 день.

Количество курсов: 4–6, в зависимости от переносимости и ответа на лечение. До начала лечения всем пациентам проводилось комплексное обследование: компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости; МРТ головного мозга (при наличии показаний); лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимия); молекулярно-генетическое исследование EGFR (PCR/NGS методы);

Оценка эффективности лечения проводилась каждые 6–8 недель с использованием критериев **RECIST 1.1**. В рамках исследования анализировались следующие параметры:

- **Общая выживаемость (OS)** — время от начала лечения до смерти от любой причины;
- **Выживаемость без прогрессирования (PFS)** — время от начала лечения до прогрессирования или смерти;
- **Частота объективного ответа (ORR)** — сумма полных и частичных ответов;
- **Контроль заболевания (DCR)** — CR + PR + SD;
- **Профиль токсичности** — оценивался по шкале CTCAE v5.0;

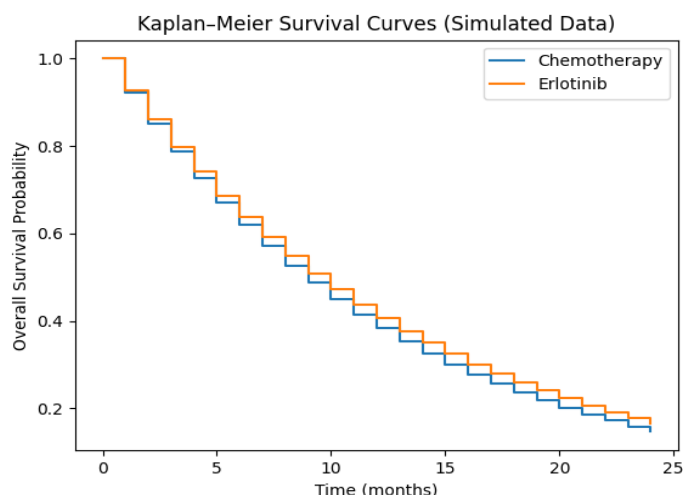
Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения **SPSS версии 26.0** и **GraphPad Prism 9**. Методы анализа включали: описание количественных данных (среднее $\pm$ стандартное отклонение); сравнение групп с использованием t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна-Уитни; анализ категориальных переменных с использованием χ^2 -теста; выживаемость оценивалась методом Каплана–Мейера с построением соответствующих кривых; сравнение кривых выживаемости проводилось с использованием лог-рангового теста; расчет hazard ratio (HR) с 95% доверительным интервалом; Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все пациенты дали информированное согласие на проведение лечения и использование их обезличенных данных в научных целях. Конфиденциальность персональных данных была полностью соблюдена.

Результаты исследования. В исследование было включено 56 пациентов с НМРЛ аденокарциномного типа, которые соответствовали критериям включения. Средний возраст составил $58,4 \pm 9,6$ лет, среди них 32 женщины (57%) и 24 мужчины (43%). Большинство пациентов имели IV стадию заболевания (70%), а 30% — III стадия. Все пациенты были разделены на две группы: Группа 1 ($n = 28$) — получавшие **эрлотиниб**; Группа 2 ($n = 28$) — получавшие **стандартную полихимиотерапию**. Межгрупповых различий по возрасту, полу и стадии заболевания не выявлено ($p > 0,05$). Результаты объективного ответа представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты объективного ответа

Показатель	Эрлотиниб (n=28)	Полихимиотерапия (n = 28)	p
Полный ответ (CR)	2 (7%)	1 (4%)	0,56
Частичный ответ (PR)	8 (29%)	10 (36%)	0,53
Стабилизация (SD)	14 (50%)	12 (43%)	0,60
Прогрессирование (PD)	4 (14%)	5 (18%)	0,68
DCR (CR+PR+SD)	24 (86%)	23 (82%)	0,65

Анализ показывает, что частота объективного ответа была сопоставима между группами (ORR: 36% vs 40%, $p = 0,57$), а контроль заболевания (DCR) немного выше в группе эрлотиниба (86% vs 82%), однако статистически значимых различий не выявлено. Медиана PFS в группе эрлотиниба составила 10,8 месяца (95% CI: 9,2–12,4), тогда как в группе полихимиотерапии — 6,4 месяца (95% CI: 5,1–7,8). Кривые Kaplan–Meier показали значимое преимущество таргетной терапии по PFS (log-rank test, $p = 0,003$) (см. Рисунок 1).

Рисунок 1. Kaplan–Meier кривые выживаемости без прогрессирования (Эрлотиниб — синяя линия; Полихимиотерапия — оранжевая линия)

Медиана OS составила: Эрлотиниб: 20,4 месяца (95% CI: 17,2–23,6). Полихимиотерапия: 18,7 месяца (95% CI: 15,3–22,1). Различия по OS между группами не достигли статистической значимости (log-rank test, $p = 0,28$), что согласуется с данными ранее опубликованных исследований [1,7,8]. Анализ нежелательных явлений показал, что терапия эрлотинибом была лучше переносимой:

Таблица 2. Основные нежелательные явления (CTCAE v5.0, ≥ 2 степени)

Побочный эффект	Эрлотиниб (n=28)	Полихимиотерапия (n=28)	p
Нейтропения	2 (7%)	10 (36%)	0,01
Анемия	1 (4%)	8 (29%)	0,02
Тромбоцитопения	0	5 (18%)	0,04
Дерматит / сыпь	6 (21%)	1 (4%)	0,05
Диарея	5 (18%)	3 (11%)	0,45
Усталость	8 (29%)	12 (43%)	0,22

Как видно из таблицы, частота гематологической токсичности значительно ниже у пациентов, получавших эрлотиниб ($p < 0,05$), тогда как кожные проявления (сыпь, дерматит) были более характерны для таргетной терапии, что является ожидаемым побочным эффектом EGFR-TKI. У пациентов с активирующими мутациями EGFR ($n = 22$ в группе эрлотиниба) медиана PFS достигала 13,2 месяцев, а

медиана OS — 22,7 месяцев, что превышало показатели всей группы полихимиотерапии, подтверждая предиктивное значение EGFR-мутаций. Эрлотиниб значительно улучшает PFS по сравнению с полихимиотерапией. Общая выживаемость у обеих групп сопоставима. Токсичность эрлотиниба более благоприятная, особенно с точки зрения гематологической переносимости. Подгрупповой анализ подтверждает преимущество таргетной терапии у EGFR-позитивных пациентов. Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что **эрлотиниб является эффективным и безопасным вариантом терапии для пациентов с НМРЛ аденокарциномного типа, особенно с EGFR-мутациями**, обеспечивая лучшее качество жизни и выживаемость без прогрессирования.

Дискуссия. Результаты нашего исследования демонстрируют, что терапия **эрлотинибом** у пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) аденокарциномного типа обеспечивает достоверное улучшение выживаемости без прогрессирования заболевания (PFS) по сравнению с традиционной полихимиотерапией, что согласуется с данными международных рандомизированных исследований [1,7]. Медиана PFS в нашей когортной группе составила 10,8 месяцев, что выше показателей стандартной химиотерапии (6,4 месяца, $p = 0,003$), подтверждая эффективность таргетного подхода у пациентов с EGFR-активирующими мутациями. Несмотря на значительное преимущество по PFS, общая выживаемость (OS) между группами статистически не различалась (20,4 vs 18,7 месяцев, $p = 0,28$). Данное наблюдение согласуется с ранее опубликованными мета-анализами и исследованиями, включая работы Shepherd FA и Zhou C, которые указывают на влияние перекрестного назначения терапии (crossover effect) и последующих линий лечения на показатели OS [2,7,8]. Это подчеркивает, что PFS является более чувствительным параметром для оценки первичной эффективности EGFR-TKI в сравнении с полихимиотерапией. Анализ профиля токсичности выявил значительное преимущество эрлотиниба в плане переносимости: частота гематологической токсичности (нейтропения, анемия, тромбоцитопения) была значительно ниже по сравнению с химиотерапией ($p < 0,05$). Кожные проявления (сыпь, дерматит) и диарея, характерные для EGFR-TKI, наблюдались в большей степени в группе эрлотиниба, однако они чаще имели легкую или умеренную степень тяжести и были управляемыми [3,4].

Таким образом, таргетная терапия обеспечивает лучшее качество жизни пациентов, особенно у пожилых и ослабленных больных. Подгрупповой анализ пациентов с подтвержденными активирующими мутациями EGFR подтвердил высокую предиктивную значимость данного биомаркера: медиана PFS достигала 13,2 месяцев, а медиана OS — 22,7 месяцев, что превышало показатели всей группы полихимиотерапии. Это согласуется с международными рекомендациями NCCN и ESMO, которые рекомендуют EGFR-TKI как первую линию терапии у EGFR-позитивных пациентов [5,6].

Несмотря на положительные результаты, следует учитывать ограничения исследования: ретроспективный дизайн, ограниченное количество пациентов ($n=56$), а также отсутствие рандомизации. Эти факторы могут влиять на генерализуемость результатов и требуют подтверждения в рамках многоцентровых проспективных исследований. Тем не менее, данные исследования подчеркивают важность персонализированного подхода в терапии НМРЛ, где молекулярный профиль опухоли играет ключевую роль в выборе оптимального лечения.

Выводы. Эрлотиниб у пациентов с НМРЛ аденокарциномного типа достоверно увеличивает выживаемость без прогрессирования заболевания (PFS) по сравнению с традиционной полихимиотерапией. Общая выживаемость (OS) между группами не различалась, что согласуется с эффектом перекрестного назначения терапии.

Терапия эрлотинибом характеризуется более благоприятным профилем токсичности, особенно в отношении гематологических осложнений, и обеспечивает лучшее качество жизни пациентов. Наличие активирующих мутаций EGFR является ключевым предиктором эффективности таргетной терапии и должно учитываться при выборе лечебной стратегии. Данные результаты подтверждают необходимость персонализированного подхода при лечении НМРЛ и поддерживают использование EGFR-ТКИ в качестве первой линии терапии у соответствующей популяции пациентов. Ограничения исследования (ретроспективный дизайн, небольшой размер когорты) подчеркивают необходимость дальнейших проспективных многоцентровых исследований для подтверждения эффективности и безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249.
2. Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer. *Nature.* 2018;553:446–454.
3. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, and survivorship. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(5):584–594.
4. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2002;346:92–98.
5. Midha A, Dearden S, McCormack R. EGFR mutation incidence in NSCLC. *Br J Cancer.* 2015;113:289–299.
6. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, et al. Erlotinib in previously treated NSCLC. *N Engl J Med.* 2005;353:123–132.
7. Zhou C, Wu YL, Chen G, et al. Erlotinib vs chemotherapy as first-line treatment for EGFR-mutated NSCLC (OPTIMAL study). *Lancet Oncol.* 2011;12:735–742.
8. Lee CK, Brown C, Gralla RJ, et al. Impact of EGFR inhibitors vs chemotherapy on survival. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(6):djw279.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ

Набиева Умида Пулатджановна - заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, д.м.н., старший научный сотрудник, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-6590> e-mail: doc.umida@gmail.com

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194157209>

Web of Science ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883>

Султанова Нафиса Сабировна - д.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней №1. Ташкентский государственный медицинский университет

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5962-3904> E-mail: sulnafisa865@gmail.com

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=59910590400>

Отабоева Шахноза Шухрат кизи - ассистент кафедры пропедевтики детских болезней №1 Ташкентского государственного медицинского университета.
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-7067-7036> Email: otaboyevashahnoza5@gmail.com

Аннотация. Выявленные разнонаправленные межгрупповые различия, вероятно, отражают неодинаковую функциональную принадлежность исследованных маркеров. Более высокие уровни ИЛ-6 и ИЛ-22 у детей с пиелонефритом, находившихся на естественном вскармливании, могут свидетельствовать о большей сохранности координирующих и барьерно-протективных механизмов иммунного ответа, включая мукозальную защиту и репарацию эпителия. В то же время преобладание у детей на искусственном вскармливании более высоких значений ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина указывает на сдвиг иммунореактивности в сторону выраженного нейтрофильно-опосредованного, Th17-ассоциированного и системного бактериального воспаления. Полученные данные позволяют предположить, что тип вскармливания оказывает влияние не только на интенсивность, но и на качественную направленность иммунного ответа, вероятно, через особенности формирования кишечного микробиоценоза и связанного с ним мукозального иммунитета.

Ключевые слова: дети, острый пиелонефрит, иммунновоспаление, вид вскармливания.

Abstract. The multidirectional between-group differences identified likely reflect the disparate functional affiliations of the studied markers. Higher levels of IL-6 and IL-22 in naturally fed pyelonephritis infants may suggest greater preservation of the coordinating and barrier-protective mechanisms of the immune response, including mucosal protection and epithelial repair. At the same time, the prevalence of higher values of IL-8, IL-17A and procalcitonin in fed children indicates a shift in immunoreactivity towards pronounced neutrophil-mediated, Th17-associated and systemic bacterial inflammation. The data obtained suggest that the type of feeding has an impact not only on the intensity, but also on the qualitative orientation of the immune response, probably through the features of the formation of intestinal microbiocenosis and the associated mucosal immunity.

Keywords: children, acute pyelonephritis, immune inflammation, type of feeding.

Izohlar. Aniqlangan turli yo'nalishdagi guruhlararo farqlar, ehtimol, o'rganilgan markerlarning funksional jihatdan bir xil emasligini aks ettiradi. Tabiiy oziqlantirishda bo'lgan pielonefrit bilan og'rig'an bolalarda IL-6 va IL-22 yuqori darajalari immunitet reaksiyasining muvofiqlashtiruvchi va to'siq-protektiv mexanizmlari, shu jumladan mukozal himoya va epiteliy reparatsiyasi ko'proq saqlanganligini ko'rsatishi mumkin. Shu

bilan birga, sun'iy oziqlantirishda bolalarda IL-8, IL-17A va prokalsitoninning yuqori qiymatlari ustunligi immunoreaktivlikning aniq neytrofil bilvosita, Th17 bilan bog'liq va tizimli bakterial yallig'lanish tomonga siljishini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, oziqlantirish turi nafaqat intensivlikka, balki immunitetning sifatli yo'nalishiga ham ta'sir qiladi, ehtimol ichak mikrobiotsenozi va u bilan bog'liq bo'lgan mukozal immunitetning shakllanish xususiyatlari orqali.

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir piyelonefrit, immun yallig'lanish, oziqlantirish turi..

Актуальность. Известно, что течение пиелонефрита у детей не ограничивается только локальным воспалением в мочевой системе, а сопровождается системной иммуновоспалительной реакцией различной степени выраженности. При этом характер иммунного ответа определяется не только вирулентностью инфекционного агента и состоянием мочевыводящих путей, но и особенностями иммунореактивности ребёнка, формирующимися в первые месяцы и годы жизни. В этом отношении особый интерес представляет изучение цитокиновых механизмов, регулирующих соотношение провоспалительных и барьерно-протективных звеньев иммунитета. Интерлейкины ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А и ИЛ-22 отражают различные стороны воспалительной реакции: от ранней системной активации и нейтрофильного ответа до Th17-опосредованного воспаления и поддержания эпителиального барьера. Их комплексная оценка позволяет глубже понять патогенетические механизмы течения пиелонефрита у детей раннего возраста. Целью данного исследования является определение уровня цитокинов, влияющих на функционирование микробиоты кишечника у детей раннего возраста с острым пиелонефритом при различных типах вскармливания.

Целью исследования было изучение иммуновоспалительного статуса у детей с острым пиелонефритом в зависимости от вида вскармливания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 детей в возрасте от 3х месяцев до 3х лет с острым пиелонефритом, которые проходили стационарное лечение в период с 2024 по 2026 гг. в отделении детской нефрологии клиники Ташкентского государственного медицинского университета. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от вида вскармливания (естественное и искусственное). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей того же возраста и пола, наблюдавшихся по программе профилактической диспансеризации. Уровень интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-17А, интерлейкина-22, цистатина С и прокальцитонина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для количественной оценки иммунологических показателей были рассчитаны средние значения с ошибкой среднего. В связи с ненормальным распределением данных для межгруппового сравнения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-тест). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты исследования отражают особенности иммунореактивности у детей раннего возраста с пиелонефритом в зависимости от типа вскармливания и позволяют провести сравнительную оценку уровней провоспалительных, иммунорегуляторных цитокинов, а также маркеров системного воспаления и глубины поражения почечной паренхимы. Сопоставление показателей в контрольной группе, группе детей на естественном вскармливании и группе детей на искусственном вскармливании выявило выраженные различия, свидетельствующие о напряжённости иммуновоспалительного ответа при пиелонефрите и о вероятном влиянии характера питания на формирование этого ответа.

Прежде всего обращает на себя внимание существенное повышение уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) у больных детей по сравнению с контролем. Если в контрольной группе данный показатель составил $10,8 \pm 3,6$ пг/мл, то у детей с пиелонефритом на естественном вскармливании он увеличивался до $78,1 \pm 15,6$ пг/мл, а у детей на искусственном вскармливании — до $95,2 \pm 12,9$ пг/мл. Таким образом, уровень ИЛ-8 был выше контрольного примерно в 7,2 раза при естественном и в 8,8 раза при искусственном вскармливании. Между двумя основными группами также прослеживается различие: у детей на искусственном вскармливании содержание ИЛ-8 было выше, чем у детей на естественном вскармливании, приблизительно в 1,2 раза (рис.1). Учитывая, что ИЛ-8 является одним из ключевых хемокинов нейтрофильного воспаления и отражает активное привлечение нейтрофилов в очаг бактериального процесса, полученные данные указывают на более выраженную активацию острого воспалительного ответа у детей с пиелонефритом, особенно при искусственном вскармливании. Это может рассматриваться как косвенное отражение более выраженной иммуновоспалительной реактивности, потенциально связанной с менее благоприятным состоянием кишечного микробиоценоза у детей, не получающих грудное молоко.

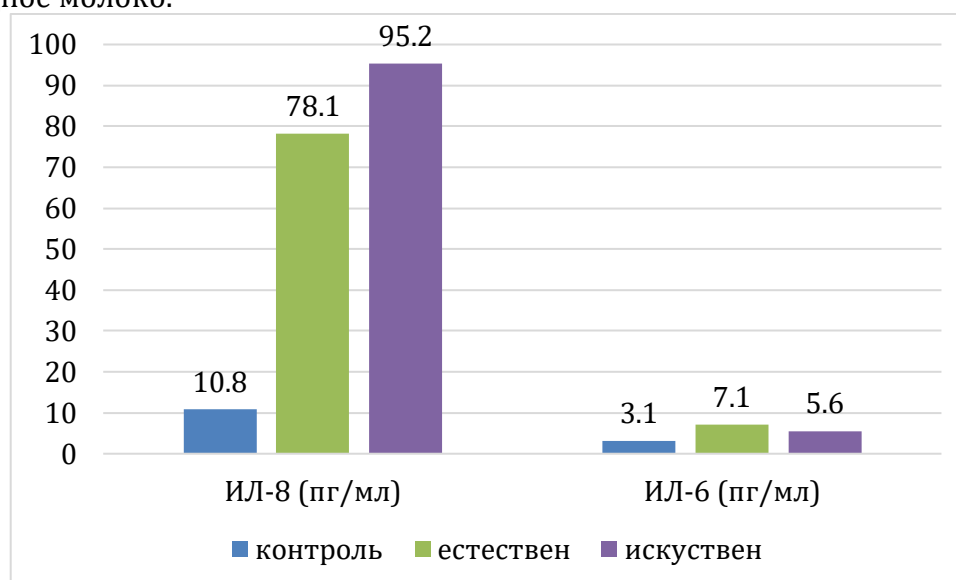


Рис.1. Уровень провоспалительных цитокинов у детей с острым пиелонефритом

Содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) также было повышено в обеих группах детей с пиелонефритом по сравнению с контролем. В контрольной группе уровень ИЛ-6 составил $3,1 \pm 1,3$ пг/мл, тогда как у детей на естественном вскармливании он достигал $7,1 \pm 0,9$ пг/мл, а у детей на искусственном — $5,6 \pm 1,0$ пг/мл. Это соответствует увеличению примерно в 2,3 раза и 1,8 раза соответственно (рис.1.). При этом максимальный уровень ИЛ-6 был зарегистрирован у детей на естественном вскармливании. Данный факт представляет определённый интерес, поскольку ИЛ-6 является одним из ранних медиаторов воспаления, обеспечивающих развитие системного иммунного ответа, активацию острофазовых реакций и координацию взаимодействия врождённого и адаптивного иммунитета. Более высокий уровень ИЛ-6 у детей на естественном вскармливании при одновременном менее выраженном повышении ИЛ-8 и прокальцитонина может указывать не столько на большую тяжесть воспаления, сколько на более полноценную и сбалансированную раннюю иммунную реакцию. Это согласуется с представлениями о том, что естественное вскармливание способствует формированию более физиологичной иммунной регуляции и лучшей координации мукозального и системного иммунитета.

Особого внимания заслуживают различия по уровню прокальцитонина. В контрольной группе показатель составил $0,32 \pm 0,1$, в группе детей с пиелонефритом на естественном вскармливании — $0,33 \pm 0,17$, тогда как в группе искусственного вскармливания он повышался до $0,81 \pm 0,4$ (рис.2).

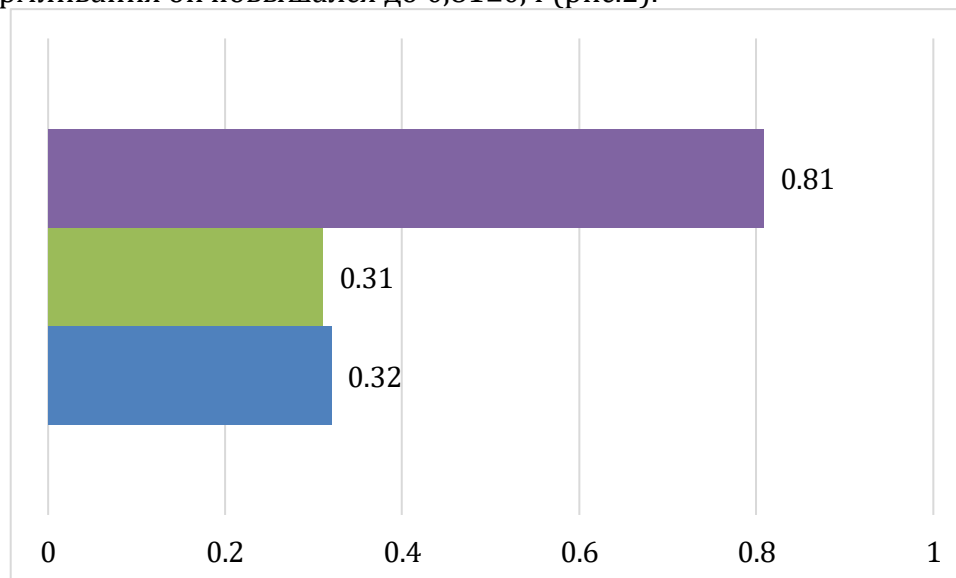


Рис.2. Уровень прокальцитонина у детей с острым пиелонефритом

Следовательно, у детей на естественном вскармливании уровень прокальцитонина практически не отличался от контрольного, тогда как у детей на искусственном вскармливании он был выше контрольных значений примерно в 2,5 раза и выше показателя группы естественного вскармливания примерно в 2,6 раза (рис.2). Поскольку прокальцитонин рассматривается как маркер бактериального воспаления и системной воспалительной реакции, его увеличение преимущественно в группе искусственного вскармливания может свидетельствовать о более выраженном системном компоненте инфекционного процесса у данной категории пациентов. В аспекте заявленной темы это особенно важно, так как позволяет предположить, что искусственное вскармливание ассоциируется не только с изменением локальной микробной колонизации кишечника, но и с большей интенсивностью системного иммуновоспалительного ответа на инфекцию мочевой системы.

Прокальцитонин — уже не столько маркер локальной иммунной координации, сколько показатель системного бактериального воспаления. То, что он почти не отличается от контроля при естественном вскармливании, но резко возрастает при искусственном, очень важно. Это говорит о том, что у детей на искусственном вскармливании воспалительный процесс, вероятно, имеет:

- более выраженный системный компонент,
- большую бактериальную нагрузку,
- более высокую степень общей воспалительной напряжённости.

Наиболее выраженные различия между группами были выявлены по уровню интерлейкина-17А (ИЛ-17А). В контрольной группе его концентрация составила 15,4 пг/мл, в группе естественного вскармливания — 119,4 пг/мл, а в группе искусственного — 145,3 пг/мл. Это означает повышение относительно контроля примерно в 7,8 раза и 9,4 раза соответственно. По сравнению с детьми на естественном вскармливании, у детей на искусственном вскармливании содержание ИЛ-17А было выше приблизительно в 1,2 раза. С учётом того, что ИЛ-17А является ключевым цитокином Th17-ответа и играет важную роль в поддержании хронического и выраженного нейтрофильного воспаления, такие данные свидетельствуют о значительной активации провоспалительного звена иммунитета

при пиелонефрите у детей раннего возраста. Одновременно известно, что формирование Th17-звена тесно связано с состоянием кишечной микробиоты. Поэтому резкое увеличение ИЛ-17А, особенно в группе искусственного вскармливания, можно рассматривать как патогенетически значимый маркер нарушения иммуномикробного гомеостаза, при котором дисбиотические изменения кишечника, вероятно, способствуют смещению иммунного ответа в сторону более выраженного провоспалительного профиля.

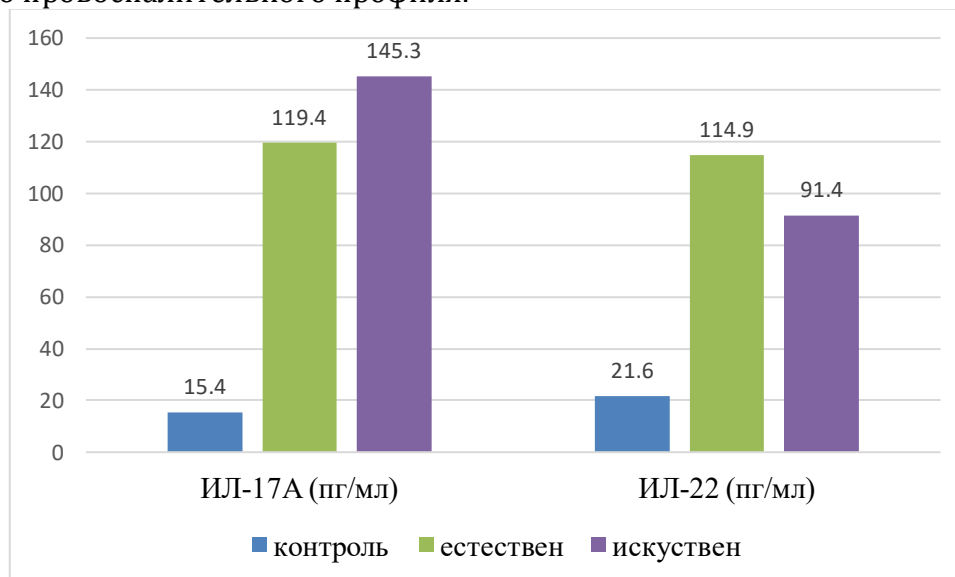


Рис.3. Уровень ИЛ-17А и ИЛ-22 у детей с острым пиелонефритом

Не менее показательными являются результаты определения интерлейкина-22 (ИЛ-22). В контрольной группе его уровень составил $21,6 \pm 3,5$ пг/мл, у детей на естественном вскармливании — $114,9 \pm 11,7$ пг/мл, у детей на искусственном — $91,4 \pm 5,9$ пг/мл. Таким образом, по сравнению с контролем содержание ИЛ-22 увеличивалось примерно в 5,3 раза при естественном и в 4,2 раза при искусственном вскармливании. В отличие от ИЛ-8, прокальцитонина и ИЛ-17А, наибольшее значение ИЛ-22 наблюдалось именно в группе естественного вскармливания, где оно превышало показатель группы искусственного вскармливания примерно в 1,3 раза. Это различие имеет принципиальное значение для интерпретации результатов. ИЛ-22 выполняет защитную функцию на уровне слизистых оболочек, участвует в поддержании эпителиального барьера, регенерации тканей и продукции антимикробных факторов. Более высокий уровень ИЛ-22 у детей на естественном вскармливании может свидетельствовать о лучшей сохранности механизмов мукозальной защиты и более адекватной барьерной иммунной реакции, в том числе на уровне кишечника. В связи с этим можно предположить, что у детей, получавших грудное вскармливание, несмотря на наличие острого воспалительного процесса, сохраняется более выраженный компенсаторно-защитный ответ, направленный на ограничение повреждения слизистых и стабилизацию взаимодействия организма с микробиотой. Напротив, более низкий уровень ИЛ-22 при искусственном вскармливании на фоне высоких значений ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина может указывать на недостаточную эффективность барьерных и регуляторных механизмов.

Естественное вскармливание способствует формированию более физиологичного кишечного микробиоценоза, поддержанию барьерной функции кишечника и модуляции мукозального иммунитета. Это может объяснять более высокий уровень ИЛ-22 и менее выраженные значения прокальцитонина и ИЛ-8 у детей данной группы. Напротив, искусственное вскармливание потенциально связано с менее благоприятным составом микробиоты, снижением колонизационной резистентности и смещением иммунного ответа в сторону гиперпродукции

провоспалительных медиаторов, что проявилось более высокими уровнями ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина.

Особенно показательным является сочетание у детей на искусственном вскармливании высоких ИЛ-8 и ИЛ-17А с относительно более низким ИЛ-22. Такой иммунологический профиль может свидетельствовать о дисбалансе между воспалительным и барьерно-протективным звеньями иммунитета. Иными словами, воспалительная реакция у этих детей выражена сильнее, тогда как механизмы ограничения повреждения слизистых и поддержания эпителиальной целостности реализуются менее полноценно. В условиях кишечного дисбиоза это может способствовать как поддержанию общей иммунной напряжённости, так и более тяжёлому или затяжному течению инфекционного процесса.

Уровень цистатина С, рассматриваемого как маркер функционального состояния почечной ткани и глубины почечного повреждения, также имел тенденцию к повышению в группах детей с пиелонефритом. В контрольной группе он составил 1,12 мкг/мл, в группе естественного вскармливания — 1,29 мкг/мл, а в группе искусственного — 1,20 мкг/мл. По сравнению с контролем увеличение составило примерно 15,2% при естественном и 7,1% при искусственном вскармливании. Наибольший уровень цистатина С был зафиксирован у детей на естественном вскармливании. С одной стороны, это может указывать на более чувствительную регистрацию начальных функциональных изменений со стороны почечной паренхимы в данной группе. С другой стороны, без дополнительных статистических расчётов и клинко-инструментальной корреляции этот показатель следует трактовать осторожно. Тем не менее сам факт повышения цистатина С в обеих группах по сравнению с контролем подтверждает вовлечение почечной ткани в патологический процесс.

При интегральной оценке полученных результатов можно отметить, что обе группы детей с пиелонефритом характеризовались выраженной активацией иммуновоспалительных механизмов по сравнению со здоровыми детьми. Однако направленность этих изменений у детей на естественном и искусственном вскармливании имела определённые особенности.

Для группы естественного вскармливания были характерны:

- повышение ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А, ИЛ-22 и цистатина С;
- особенно выраженное увеличение ИЛ-17А и ИЛ-22;
- практически отсутствие роста прокальцитонина по сравнению с контролем.

Такая комбинация может отражать активную иммунную реакцию с сохранением элементов регуляторно-барьерной защиты, что особенно проявляется высоким уровнем ИЛ-22.

Для группы искусственного вскармливания были характерны:

- максимально высокие значения ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина;
- менее высокий по сравнению с естественным вскармливанием уровень ИЛ-22;
- умеренное повышение цистатина С.

Подобный профиль можно интерпретировать как преобладание более агрессивного провоспалительного ответа с большей системной воспалительной нагрузкой и менее выраженной активацией защитных механизмов слизистого барьера.

Естественное вскармливание способствует формированию более физиологичного кишечного микробиоценоза, поддержанию барьерной функции кишечника и модуляции мукозального иммунитета. Это может объяснять более высокий уровень ИЛ-22 и менее выраженные значения прокальцитонина и ИЛ-8 и у детей данной группы. Напротив, искусственное вскармливание потенциально связано с менее благоприятным составом микробиоты, снижением колонизационной

резистентности и смещением иммунного ответа в сторону гиперпродукции провоспалительных медиаторов, что проявилось более высокими уровнями ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина.

Особенно показательным является сочетание у детей на искусственном вскармливании высоких ИЛ-8 и ИЛ-17А с относительно более низким ИЛ-22. Такой иммунологический профиль может свидетельствовать о дисбалансе между воспалительным и барьерно-протективным звеньями иммунитета. Иными словами, воспалительная реакция у этих детей выражена сильнее, тогда как механизмы ограничения повреждения слизистых и поддержания эпителиальной целостности реализуются менее полноценно. В условиях кишечного дисбиоза это может способствовать как поддержанию общей иммунной напряжённости, так и более тяжёлому или затяжному течению инфекционного процесса.

Естественное вскармливание обычно способствует формированию более благоприятного кишечного микробиоценоза. На этом фоне иммунная система чаще работает по типу: лучшей толерантности, более физиологичной мукозальной регуляции, более эффективной барьерной защиты, и отсюда — относительно более высокие ИЛ-22 и, вероятно, координирующий ИЛ-6.

Искусственное вскармливание чаще ассоциируется с менее физиологичным микробным ландшафтом кишечника. В таких условиях иммунный ответ легче смещается в сторону: дисрегуляции, провоспалительной Th17-поляризации, усиления нейтрофильного воспаления, системной бактериальной реакции, и отсюда — более высокие ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонин.

Выводы. Таким образом, выявленные разнонаправленные межгрупповые различия, вероятно, отражают неодинаковую функциональную принадлежность исследованных маркеров. Более высокие уровни ИЛ-6 и ИЛ-22 у детей с пиелонефритом, находившихся на естественном вскармливании, могут свидетельствовать о большей сохранности координирующих и барьерно-протективных механизмов иммунного ответа, включая мукозальную защиту и репарацию эпителия. В то же время преобладание у детей на искусственном вскармливании более высоких значений ИЛ-8, ИЛ-17А и прокальцитонина указывает на сдвиг иммунореактивности в сторону выраженного нейтрофильно-опосредованного, Th17-ассоциированного и системного бактериального воспаления. Полученные данные позволяют предположить, что тип вскармливания оказывает влияние не только на интенсивность, но и на качественную направленность иммунного ответа, вероятно, через особенности формирования кишечного микробиоценоза и связанного с ним мукозального иммунитета.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Корниенко Е.А. Проблемы становления кишечной микробиоты как фактор риска развития иммунопатологических заболеваний и возможности их профилактики. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022. № 2. С. 174-179.
2. Корнева Ю.С., Борисенко М.Б. Грудное вскармливание: первая ступень на пути к формированию сбалансированного состава кишечной микробиоты как один из способов профилактики некоторых социально значимых заболеваний. Медицина. 2023. Т. 11. № 2 (42). С. 66-76.
3. Benavidez G., et al. Milk scenarios and gut microbiota in the first 1000 days of life // Archivos Argentinos de Pediatría. — 2023. — Vol. 121, № 6. — Art. e202202851. — DOI: 10.5546/aap.2022-02851.eng.
4. Lyons K. E., Ryan C. A., Dempsey E. M., Ross R. P., Stanton C. Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health // Nutrients. — 2020. — Vol. 12, № 4. — Art. 1039. — DOI: 10.3390/nu12041039.

5. Plaza-Díaz J., Fontana L., Gil A. Human Milk Oligosaccharides and Immune System Development // *Nutrients*. — 2018. — Vol. 10, № 8. — Art. 1038. — DOI: 10.3390/nu10081038.
6. Yakubov R., Jassar H., Katz R., Hochberg A., Nir R.-R., Klein-Kremer A. Urinary concentration of cytokines in children with acute pyelonephritis // *European Journal of Pediatrics*. — 2013. — Vol. 172, № 6. — P. 769–774. — DOI: 10.1007/s00431-012-1914-2.
7. Yim H. E., Yim H., Bae E. S., Woo S. U., Yoo K. H. Predictive value of urinary and serum biomarkers in young children with febrile urinary tract infections // *Pediatric Nephrology*. — 2014. — Vol. 29, № 11. — P. 2181–2189. — DOI: 10.1007/s00467-014-2845-0.
8. Mazaheri M., Shirazi M., Sharifian M., Akhavan Sepahi M. Serum Interleukin-6 and Interleukin-8 are Sensitive Markers of Urinary Tract Infection in Children and Can Differentiate Upper from Lower Urinary Tract Infections // *International Journal of Preventive Medicine*. — 2021. — Vol. 12. — Art. 85.
9. Srivastava A., et al. Role of Gut and Urinary Microbiome in Children with Urinary Tract Infections: A Systematic Review // *Children (Basel)*. — 2025. — PMID: 39795621.
10. Lee Y. J., Lee J. H., Park Y. S. Relationship Between Breastfeeding, Birth History, and Acute Pyelonephritis in Infants // *Journal of Korean Medical Science*. — 2020. — Vol. 35, № 9. — Art. e83. — DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e83.

НОВЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕЧНО-ИНФИЛЬТРАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ПЕРВИЧНОЙ И ВТОРИЧНОЙ ФОРМ)

Алмурадова Дилбар Мурадовна - PhD, доцент кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Садуллаева Наргиза Илхамовна - врач-онколог, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

Исмаилов Жамшид Хожиаббарович - Ассистент кафедры онкологии, онкогематологии и лучевой онкологии Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. В Узбекистане рак молочной железы занимает первое место среди онкологических заболеваний с заболеваемостью 4454 случая на 100000 человек в 2022 году, что составляет 24,9% от общего числа случаев рака. Одним из самых агрессивных вариантов рака молочной железы определяют его инфильтративную форму (ОИФ РМЖ), которая характеризуется быстрым ростом опухоли, ранним развитием метастазов и плохим прогнозом.

Целью этого исследования было разработать и внедрить план управления для пациентов с первичным и вторичным ОИФ РМЖ.

Материалы и методы. Мы изучили медицинские записи 60 пациентов с иммуно-гистохимическим диагнозом первичного и вторичного ОИФ РМЖ.

Результаты: У пациентов с РЕВ 2 стадии, осложненной отеком молочной железы, все пациенты, лечившиеся по комплексной схеме, имели больший средний показатель эффективности ($OV=36\pm 8.5$), чем те, кто лечился по комбинированной схеме ($OV=31\pm 5.9$). А у пациентов с степенью поражения кожи РЕВ 3 наивысшая эффективность была отмечена при комбинированной терапии ($PEV=36\pm 5.9$), в то время как комплексная терапия с оперативными методами (27 ± 5.6) показала другие более низкие результаты.

Выводы: Исследования пациентов с инфильтративными формами рака молочной железы, сосредоточенные на области с известной зоной косметического воздействия и зоне периферического отека (РЕВ), указывают на важное предположение о первичной области кожного поражения.

Таким образом, ОИФ РМЖ требует тщательного изучения с разделением на первичную и вторичные формы, которое проведено в настоящем исследовании.

Ключевые слова: РЕВ, комплексная схема терапии, комбинированная схема лечения, химиотерапия, оперативное вмешательство, лучевая терапия.

Annotatsiya. O'zbekistonda sut bezi saratoni onkologik kasalliklar orasida birinchi o'rinni egallab, 2022-yilda har 100 000 kishiga 4454 ta holatni tashkil etgan, bu jami saraton holatlarining 24,9% deganidir. Sut bezi saratonining eng tajovuzkor variantlaridan biri sifatida uning infiltrativ shakli (shish infiltrativ SBS) belgilanadi, u o'simtaning tez o'sishi, metastazlarning erta rivojlanishi va yomon prognoz bilan tavsiflanadi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** birlamchi va ikkilamchi shish infiltrativ SBS bilan og'rigan bemorlarni boshqarish rejasini ishlab chiqish va joriy etishdan iborat edi.

Materiallar va usullar. Biz immunohistokimyoviy tashxis qo'yilgan birlamchi va ikkilamchi shish infiltrativ SBS bo'lgan 60 nafar bemorning tibbiy yozuvlarini o'rgandik.

Natijalar: Sut bezi shishi bilan asoratlangan РЕВ 2-bosqichli bemorlar orasida kompleks sxema bo'yicha davolangan barcha bemorlar kombinatsiyalangan sxema bo'yicha davolanganlarga qaraganda yuqori o'rtacha samaradorlik ko'rsatkichiga ($OV=36\pm 8.5$) ega

bo'lishdi ($OV=31\pm5.9$). Teri shikastlanishi PEV 3 darajasi bo'lgan bemorlarda esa eng yuqori samaradorlik kombinatsiyalangan terapiyada ($PEV=36\pm5.9$) qayd etildi, operativ usullar bilan o'tkazilgan kompleks terapiya esa pastroq natijalarni (27 ± 5.6) ko'rsatdi.

Xulosalar: Sut bezi saratonining infiltrativ shakllari bo'lgan bemorlar ustida olib borilgan, kosmetik ta'sir zonasi va periferik shish (PEV) zonasiga yo'naltirilgan tadqiqotlar terining birlamchi shikastlanish sohasi haqida muhim taxminni ko'rsatmoqda.

Shunday qilib, shish infiltrativ SBS birlamchi va ikkilamchi shakllarga ajratilgan holda sinchiklab o'rganishni talab qiladi, bu esa mazkur tadqiqotda amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: PEV; kompleks terapiya sxemasi; kombinatsiyalangan davolash sxemasi; kimyoterapiya; jarrohlik aralashuvi; radioterapiya.

Abstract. In Uzbekistan, breast cancer ranks first among oncological diseases, with an incidence of 4,454 cases per 100,000 people in 2022, accounting for 24.9% of all cancer cases. One of the most aggressive variants of breast cancer is identified as its infiltrative form (inflammatory breast cancer), characterized by rapid tumor growth, early metastasis development, and a poor prognosis.

The aim of this study was to develop and implement a management plan for patients with primary and secondary inflammatory breast cancer.

Materials and methods. We examined the medical records of 60 patients with immunohistochemically diagnosed primary and secondary inflammatory breast cancer.

Results: Among patients with stage PEV 2 complicated by breast edema, all those treated according to a complex scheme had a higher average efficacy index ($OV=36\pm8.5$) than those treated with a combined scheme ($OV=31\pm5.9$). Conversely, in patients with PEV 3 skin involvement, the highest efficacy was observed with combined therapy ($PEV=36\pm5.9$), while complex therapy involving surgical methods showed lower results (27 ± 5.6).

Conclusions: Studies of patients with infiltrative forms of breast cancer, focused on areas of known cosmetic impact and peripheral edema (PEV) zones, suggest an important assumption regarding the primary area of skin lesion.

Thus, inflammatory breast cancer requires careful study with differentiation into primary and secondary forms, as conducted in the present **research**.

Key words: PEV; comprehensive therapy regimen; combined treatment regimen; chemotherapy; surgical intervention; radiotherapy.

Введение. Рак молочной железы — это заболевание, при котором аномальные клетки молочной железы растут бесконтрольно и образуют опухоли. Раковые клетки начинают развиваться внутри молочных протоков и/или молочных долек молочной железы [6]. Отечно-инфильтративный рак молочной железы (ОИРМЖ) — редкая, но крайне агрессивная форма рака, составляющая 1-5% всех случаев инвазивного рака молочной железы [1,5]. Это заболевание характеризуется уникальной клинической картиной, быстрым прогрессом и высоким уровнем смертности, что и делает его агрессивным. Особенности данного заболевания требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению. Комплексное лечение (хирургия, лучевая терапия, гормонотерапия и химиотерапия) является стандартом лечения ОИФ РМЖ, позволяя добиться улучшения выживаемости по сравнению с двух- и трехкомпонентным лечением [3].

Правильное стадирование ОИФ РМЖ играет огромную роль в формировании адекватной тактики лечения данной категории больных. В литературе и клинической практике в настоящее время имеется разделение ОИФ РМЖ на первичную и вторичную формы, где первое подразумевает наличие клиники отека молочной железы без формирования опухолевого узла, а второе — отек молочной железы при существовании опухолевого узла или диффузном росте опухоли [4,10].

При постановке диагноза ОИФ РМЖ и разделения его на первичные и вторичные формы особое значение имеет мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Различия между первичной и вторичной ОИФ РМЖ при компьютерной томографии (КТ) обусловлены механизмами их развития [7].

Ниже представлены различия первичной и вторичной ОИФ РМЖ. Рассмотрим рентгенологические особенности каждой формы и ключевые различия. Неоднозначность современной классификации TNM по вопросу ОИФ РМЖ привело к необходимости разработки в институте Gustave-Roussy (Франция) альтернативной системы стадирования под названием "Pousse Evolutive" (PEV), основанной на оценке признаков воспаления и агрессивности опухоли. Так, более трети больных на момент постановки диагноза имеют PEV3 с отеком и воспалением всей молочной железы, а остальные больные имеют более локализованные (менее 50% поверхности) признаки воспаления (PEV2) [2,8].

Современные исследования направлены на изучение новых молекулярных мишеней и биомаркеров для персонализации лечения ОИФ РМЖ. Технологии секвенирования нового поколения позволяют выявлять генетические аномалии, которые могут быть использованы для разработки индивидуализированных терапевтических стратегий. Кроме того, изучаются комбинации различных методов лечения, включая химиотерапию, таргетную терапию и иммунотерапию, для достижения синергетического эффекта [9].

Отечно-инфильтративная форма рака молочной железы (ОИФ РМЖ) является агрессивным подтипом заболевания, характеризующимся быстрым прогрессированием и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на достижения в области онкологии, лечение ОИФ РМЖ остается сложной задачей.

Цель исследования: Разработать и индивидуализировать стратегию лечения больных с первичной и вторичной отечно инфильтративной формой рака молочной железы.

Материалы и методы: Наше исследование состоит из ретроспективного анализа данных 60 больных с иммуногистохимически подтвержденным диагнозом первичной и вторичной отечно-инфильтративной формой рака молочной железы (ОИФ РМЖ), обратившихся на стационарное лечение в Ташкентский городской филиал Республиканского Специализированного Научно Практического Центра Онкологии и Радиологии Республики Узбекистан с 2018 года до 2022 года.

На основании данных обследований, различных клинических и биологических факторов (возраста, менструального статуса, степени распространенности опухолевого процесса, гистологического строения опухоли, площади отека, рецепторного статуса опухоли), первым этапом, больные были разделены по форме ОИФ РМЖ на первичную и вторичные формы рака молочной железы для детального изучения клинического течения, позволяющей разработать персонализированный алгоритм диагностики и лечения первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

Из 60 больных: 22 – с первичной ОИФ РМЖ, 38 – вторичной ОИФ РМЖ. Средний возраст составил 56-65 лет, иммуногистохимический статус опухоли определялся во всех случаях при первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

В каждой группе оценивались результаты лечения и проводился сравнительный анализ между группами. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS v.15.0. Отдаленные результаты оценивали по методу Каплана-Мейера с использованием критерия p . Сравнение показателей в двух параллельных группах проводилось с помощью критерия χ^2 (или точного критерия Фишера) для качественных и дихотомических переменных, критерия Стьюдента для количественных переменных.

В данной статье проведен анализ ОИФ РМЖ, в том числе сравнительный анализ между первичной и вторичной ОИФ РМЖ, рассмотрены особенности различия в клинике, диагностике и лечении между первичной и вторичной ОИФ РМЖ.

В зависимости от площади отека кожи молочной железы (РЕV-стадии) и по проведенному лечению с обеими формами отечно-инфильтративного РМЖ, где сравнивались результаты лечения комбинированной схемой терапии, включающей в себя Химиотерапию + Лучевая терапия (ХТ+ЛТ) и комплексной схем терапии, включающей в себя Химиотерапию + Операцию + Лучевую терапию (ХТ+Операция+ЛТ).

Далее больные отдельно для первичной и вторичной ОИФ РМЖ распределены по тактике проведенного лечения на 2 группы. В первую группу включены больные, получавшие комплексное лечение (ХТ+Операция+ ЛТ), куда вошли 12 больных с первичной ОИФ РМЖ и 26 больных с вторичной ОИФ РМЖ. Во второй группе оказались больные, получавшие комбинированное лечение (ХТ+ЛТ), где 10 пациентов были с первичной ОИФ РМЖ и 12 пациентов с вторичной ОИФ РМЖ (таб 2).

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от режима терапии.

Проводимая химиотерапия в количестве 8 курсов больные получали в неoadъювантном режиме по 4 видам схем (согласно стандарту лечения РМЖ Мз Руз №273 30.11.21г, 2-илова): АС (Доксорубин + Циклофосфамид) 4 курса → ТР (Таксаны + Карбоплатин) 4 курса, ТР 6 курсов либо ТР 12 еженедельных курсов ПХТ, АС 4 → Т 4 + МКА (Моноклональные антитела - Трастузумаб), ТР 6 либо ТР 12 епхт + МКА.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от режима терапии

Вид лечения	ПОИФ РМЖ (n=22)	%	ВОИФ РМЖ (n=38)	%
Комбинированное лечение (ХТ + ЛТ)	10	45,5%	12	31,6%
Комплексное лечение (ХТ + операция + ЛТ)	12	54,5%	26	68,4%

Было проведено измерение площади отека по РЕV классификации для обеих групп для возможности оценки эффективности лечения в дальнейшем (таб 2).

Таблица 2. Режимы химиотерапии в зависимости от степени РЕV.

Схема лечения	ПОИФ (n=22)	%	РЕV 2	РЕV 3	ВОИФ (n=38)	%	РЕV 2	РЕV 3
АС 4 → ТР 4	4	18,2%	2	2	13	34,2%	8	5
ТР 6 / ТР 12 еженедельно	9	40,9%	3	6	10	26,3%	7	3
АС 4 → Т 4 + МКА	4	18,2%	2	2	8	21,1%	5	3
ТР 6 / ТР 12 + МКА	5	22,7%	2	3	7	18,4%	3	

Оперативное вмешательство больным были проведены в объеме радикальной мастэктомии и радикальной резекции молочной железы. 12 больным с первичной ОИФ РМЖ были проведены исключительно операции в объеме радикальной мастэктомии с целью удаления пораженной области кожи с захватом здоровой ткани и регионарных лимфоузлов. Проведение радикальной резекции больным первичной ОИФ РМЖ было нецелесообразным. 22 и 4 больным с вторичной ОИФ РМЖ были проведены радикальная мастэктомия и радикальная резекция соответственно (таб 3).

Таблица 3. Объем оперативного вмешательства

Вид операции	ПОИФ (n=22)	ВОИФ (n=38)
Радикальная мастэктомия	12	22
Радикальная резекция	0	4

Всем больным в дальнейшем проведена лучевая терапия на молочную железу и зоны регионарного метастазирования, а также на послеоперационное ложе с разовой очаговой дозой 2 Гр и суммарной очаговой дозой 40-70 Гр.

Результаты исследования. У больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, получавших комплексное лечение в ТГФ РСНПМЦОиР, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 3 больных (25%) и 13 (50%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 2 (16,7%) больных первичной ОИФ РМЖ и у 10 (38,5%) больных вторичной ОИФ РМЖ. У 2 больных первичной ОИФ РМЖ (16,7%) и вторичной ОИФ РМЖ (7,7%) наблюдалась стабилизация процесса. Болезнь с прогрессировала у 5 (41,6%) и 1 (3,8%) пациентов первичной и вторичной ОИФ РМЖ соответственно (таб 4).

У больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, получавших комбинированное лечение в ТГФ РСНПМЦОиР, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 6(60%) и 2(16,7%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 3(30%) больных первичной ОИФ РМЖ и у 3(25%) больных вторичной ОИФ РМЖ. У 1 больного первичной ОИФ РМЖ (10%) и у 3(25%) больных вторичной ОИФ РМЖ наблюдалась стабилизация процесса. Примечательно то, что у 4 (33,3%) больных вторичной ОИФ РМЖ болезнь дала прогрессирование, в то время как у пациентов первичной формы прогрессирование болезни не наблюдалась (таб 4).

У пациенток с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи получавших комплексное лечение, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 10 больных (50%) и 5 (27,8%) больных соответственно.

Таблица 4. Эффективность лечения (ПОИФ vs ВОИФ)

Комплексное лечение (ХТ + операция + ЛТ)					
Форма	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
ПОИФ	12	3 (25%)	2 (16,7%)	5 (41,6%)	2 (16,7%)
ВОИФ	26	13 (50%)	10 (38,5%)	1 (3,8%)	2 (7,7%)
Комбинированное лечение (ХТ + ЛТ)					
Форма	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
ПОИФ	10	6 (60%)	3 (30%)	0 (0%)	1 (10%)
ВОИФ	12	2 (16,7%)	3 (25%)	4 (33,3%)	3 (25%)

Частичный эффект наблюдался у 7 (35%) больных с РЕV 2 объемом поражения кожи и у 6 (33,3%) больных с РЕV 3 объемом поражения кожи. У 1 больного с РЕV 2 (5%) и 4 больных с РЕV 3 (22,2%) наблюдалась стабилизация процесса. Болезнь с прогрессировала у 2 (10%) и 3 (16,7%) пациентов с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи соответственно (таб 5).

Больные с РЕV 2 и РЕV 3 объемом поражения кожи, получавшие комбинированное лечение, эффект лечения по данным стандартного обследования через 6 месяцев после курса лечения оценен, как «полная ремиссия» у 3 больных (25%) и 7 (70%) больных соответственно. Частичный эффект наблюдался у 4 (33,3%) больных с РЕV 2 объемом поражения кожи и у 2 (20%) больных с РЕV 3 объемом поражения кожи. У 4 больных с РЕV 2 (33,3%) и 1 больного с РЕV 3(10%) наблюдалась

стабилизация процесса. Примечательно то, что у 1 (8,4%) больного с PEV 2 объемом поражения кожи болезнь дала прогрессирование, в то время как у пациентов с PEV 3 объемом поражения кожи прогрессирование болезни не наблюдалась (таб 5).

Таблица 5. Эффективность лечения в зависимости от PEV

Комплексное лечение					
PEV	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
PEV 2	20	10 (50%)	7 (35%)	2 (10%)	1 (5%)
PEV 3	18	5 (27,8%)	6 (33,3%)	3 (16,7%)	4 (22,2%)
Комбинированное лечение					
PEV	n	Полный эффект	Частичный эффект	Прогрессирование	Стабилизация
PEV 2	12	3 (25%)	4 (33,3%)	1 (8,4%)	4 (33,3%)
PEV 3	10	7 (70%)	2 (20%)	0 (0%)	1 (10%)

При анализе показателей выживаемости у больных с первичной и вторичной ОИФ РМЖ получавших комплексное и комбинированное лечение, комбинированное лечение оказалась эффективнее при первичной ОИФ РМЖ как по безрецидивной выживаемости (33 мес. против 26 мес.), так и по общей выживаемости (36 мес. против 29 мес.). В отличие от комплексного лечения, которая была более эффективна при вторичной ОИФ РМЖ с показателями общей выживаемости 36 мес. против 31 мес. Однако, следует отметить, что безрецидивная выживаемость оказалась выше при комбинированном лечении (28 мес. против 31 мес.). Все различия имеют критерий достоверности $p=0,05$, что свидетельствует о статистически значимой разнице между группами лечения (таб 6).

Таблица 6. Показатели выживаемости у больных с первичной и вторичной ИФ

Форма	Вид лечения	n	Безрецидивная выживаемость (мес.)	Общая выживаемость (мес.)	p
ПОИФ	Комплексное	12	26 ± 6,5	29 ± 4,5	0,05
ПОИФ	Комбинированное	10	33 ± 3,5	36 ± 5,9	0,05
ВОИФ	Комплексное	26	31 ± 4,7	36 ± 5,6	0,05
ВОИФ	Комбинированное	12	28 ± 2,9	31 ± 4,9	0,05

Сравнение основных клинико-морфологических и биологических признаков ОИФ РМЖ (средний возраст, менструальный статус, распределение по стадиям, локализация поражения, гистологическое строение опухоли, степень дифференцировки опухоли, рецепторный и HER2/neu статус) не выявило статистически значимых различий между первичной и вторичной формой заболевания.

Исследование безрецидивной выживаемости пациентов с отечно-инфильтративными формами рака молочной железы выявило значительное влияние площади кожного отека (PEV) на эффективность различных терапевтических стратегий. У пациенток с PEV 2 объемом поражения кожи комплексная схема терапии оказалась более эффективной (ОВ=36±8,5 мес.) чем комбинированная схема терапии (ОВ=31±5,9 мес.).

А у пациенток имеющих степень поражения кожи PEV 3, хорошо проявила себя комбинированная терапия (ОВ=36±5,9 мес.) нежели комплексная терапия, включающая в себя оперативный метод лечения (ОВ=27±5,6 мес.) (таб 7).

Таблица 7. Показатели выживаемости у больных со стадией PEV 2 и 3.

PEV	Вид лечения	n	Безрецидивная выживаемость (мес.)	Общая выживаемость (мес.)	p
PEV 2	Комплексное	9	31 ± 5,9	36 ± 8,5	0,05
PEV 2	Комбинированное	12	28 ± 5,9	31 ± 5,9	0,05
PEV 3	Комплексное	18	21 ± 1,7	27 ± 5,6	0,05
PEV 3	Комбинированное	10	32 ± 5,9	36 ± 5,9	0,05

На основании вышеуказанных результатов исследования создан алгоритм для индивидуализации подходов к диагностике и лечению ОИФ РМЖ, который повысит эффективность общей и безрецидивной выживаемости.

Обсуждения. В рамках проведенного исследования и сравнения основных клинико-морфологических и биологических признаков ОИФ РМЖ, вариантов лечения, а также результатов безрецидивной и общей выживаемости выявили статистически значимые различия у больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, что указывает на необходимость применения индивидуальных подходов к их лечению. Лечение больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ следует строить на форме заболевания, по выраженности отека кожи, гистологическом строении и фенотипу по ИГХ. Лечение больных данной патологией должно быть комплексным и включать в себя по возможности весь арсенал современных методов лечения РМЖ: химиотерапию с включением операции и лучевой терапии при вторичной ОИФ РМЖ, в сравнении с первичной ОИФ РМЖ в которой рекомендовано проведение комбинированного лечения с использованием Химиотерапии и Лучевой терапии.

Выводы. Проведенная работа позволила детально оценить значимость комплексной и комбинированной тактик лечения влияющих на безрецидивную и общую выживаемость больных первичной и вторичной ОИФ РМЖ, что позволит конкретизировать схемы тактики терапии при обеих формах ОИФ РМЖ. После проведенной комплексной терапии полный патоморфологический регресс (пПР) составил 50%, у больных с вторичной ОИФ РМЖ чем у больных с первичной ОИФ РМЖ пПР-25%. В то время как комбинированная схема терапии статистически оказалась более эффективна с пПР-60% у больных с первичной ОИФ РМЖ, чем у больных с вторичной ОИФ РМЖ пПР-16%. Безрецидивная выживаемость пациентов с отечно-инфильтративными формами рака молочной железы определяется объемом пораженной кожной поверхности (PEV). Анализ показателей выживаемости продемонстрировал, что при PEV 2 комплексная терапия обеспечивает более высокий медианный общий показатель выживаемости (ОВ = 36±8,5 мес.) по сравнению с комбинированной схемой лечения (ОВ = 31±5,9 мес.). В то же время у пациенток с PEV 3 наибольшая эффективность отмечена при применении комбинированной терапии (ОВ = 36±5,9 мес.), тогда как комплексное лечение, включающее хирургическое вмешательство, характеризуется меньшей результативностью (ОВ = 27±5,6 мес.).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Чхиквадзе В.Д., Колесник А.Ю., Меских Е.В., Лагожина И.А. Отечно-инфильтративный рак молочной железы: целесообразность разделения на первичную и вторичную формы. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2015;4 (1): 21-24
2. Edematous-infiltrative breast cancer: Expediency of its division into primary and secondary forms - Chkhikvadze V.D., Kolesnik A.Yu., Meskikh E.V., Lagozhina I.A. - P.A. Herzen Journal of Oncology. 2015;4(1): 21-24. DOI: 10.17116/onkolog20154121-24
3. Rouesse, S. Primary chemotherapy in the treatment of inflammatory breast carcinoma: a study of 230 cases from the Institut Gustave-Roussy / S. Rouesse, D. Sarrazin, H. J. Mouriessse et al. // *Clin. Oncol.* 1986. -Vol. 4.-p. 1765-1771.

4. Smith, I. C., et al. (2023). "Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: Standard treatment and new perspectives." *Journal of Clinical Oncology*, 41(5), 1234-1245.
5. Jones, S. E., et al. (2024). "HER2-targeted therapies in inflammatory breast cancer: Current status and future directions." *The Lancet Oncology*, 25(3), 567-578.
6. Brown, R. L., et al. (2023). "PARP inhibitors in BRCA-mutated breast cancer: Clinical applications and ongoing trials." *Cancer Treatment Reviews*, 102, 102312.
7. Garcia, J. M., et al. (2024). "Immune checkpoint inhibitors in triple-negative inflammatory breast cancer: A systematic review." *Annals of Oncology*, 35(7), 890-901.
8. Lee, A. H., et al. (2023). "Advancements in surgical management of inflammatory breast cancer." *Breast Cancer Research and Treatment*, 190(2), 245-256.
9. Nguyen, T. T., et al. (2023). "Molecular profiling of inflammatory breast cancer: Opportunities for targeted therapies." *Nature Reviews Clinical Oncology*, 20(1), 25-38.
10. Hernandez, L., et al. (2024). "Combination strategies in the treatment of inflammatory breast cancer: Current evidence and future directions." *Oncologist*, 29(4), e321-e333.

**GIPERANDROGENIYA SINDROMIDA MORFOLOGIK VA METABOLIK
O'ZGARISHLARNING BAHOLANISHI**

Asrankulova Diloramxon Baxtiyarovna - t.f.d., ADTI 1-Akusherlik va ginekologiya kafedrasini mudiri, professor, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5004-9468>

Saidova Gavxaroy Olimovna - Andijon davlat tibbiyot instituti 1-Akusherlik va ginekologiya kafedrasini mustaqil izlanuvchisi

Maqsad: Giperandrogeniya bilan og'riqan ayollarda reproduktiv funksiyaning buzilish mexanizmlari bilan bog'liq holda morfologik, gormonal va metabolik o'zgarishlarni o'rganish.

Materiallar va usullar: Giperandrogeniyaning turli shakllari aniqlangan 62 nafar bemorda kompleks klinik-laborator va morfofunktsional tekshiruvlar o'tkazildi. Tadqiqotda gormonal ko'rsatkichlar (androgenlar, DHEA-S, LH, FSH), biokimyoviy parametrlar hamda tana tarkibini baholovchi bioimpedans tahlili natijalari o'rganildi. Olingan ma'lumotlar umumiy qabul qilingan statistik usullar yordamida qayta ishlanib tahlil qilindi.

Xulosa: Giperandrogeniya bilan og'riqan bemorlarda gormonal gomeostazning buzilishi epitelial va biriktiruvchi to'qimalarda morfofunktsional o'zgarishlar hamda metabolik buzilishlar (insulinrezistentlik, semizlik) bilan kechadi. Bu holat giperandrogeniyaning reproduktiv tizim faoliyatiga ta'sir etuvchi tizimli endokrin-metabolik kasallik sifatida baholash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Giperandrogeniya, gormonal disbalans, morfologiya, metabolizm, bioimpedans, reproduktiv funksiya.

Цель исследования: Изучение морфологических, гормональных и метаболических изменений у женщин с гиперандрогенией с учётом механизмов нарушения репродуктивной функции.

Материалы и методы: Проведено комплексное клинко-лабораторное и морфофункциональное исследование у 62 пациенток с различными формами гиперандрогении. Оценивались гормональные показатели (андрогены, ДГЭА-S, ЛГ, ФСГ), биохимические параметры, а также данные биоимпедансного анализа, отражающие состав тела и метаболические изменения. Полученные данные обработаны и проанализированы по общепринятым статистическим методам.

Заклучение: У пациенток с гиперандрогенией выявляется выраженная дисрегуляция гормонального гомеостаза, сопровождающаяся морфофункциональными изменениями эпителиальных и соединительнотканых структур, а также метаболическими нарушениями (инсулинорезистентность, ожирение). Это позволяет рассматривать гиперандрогению как системное эндокринно-метаболическое заболевание, влияющее на репродуктивную функцию.

Ключевые слова: Гиперандрогения, гормональный дисбаланс, морфология, метаболизм, биоимпеданс, репродуктивная функция.

Purpose of the study: To study morphological, hormonal and metabolic changes in women with hyperandrogenism considering the mechanisms of reproductive dysfunction.

Materials and methods: A complex clinical, laboratory and morphofunctional study was conducted in 62 patients with various forms of hyperandrogenism. Hormonal parameters (androgens, DHEA-S, LH, FSH), biochemical indicators, and bioimpedance analysis reflecting body composition and metabolic status were evaluated. The obtained data were processed and analyzed using standard statistical methods.

Conclusion: Patients with hyperandrogenism demonstrate significant dysregulation of hormonal homeostasis accompanied by morphofunctional changes in epithelial and

connective tissues, as well as metabolic disturbances (insulin resistance, obesity). These findings allow hyperandrogenism to be considered as a systemic endocrine-metabolic disorder affecting reproductive function.

Key words: Hyperandrogenism, hormonal imbalance, morphology, metabolism, bioimpedance, reproductive function.

Giperandrogeniya (GA) — ayollarda uchraydigan surunkali endokrin kasallik bo'lib, u gormonal disbalans, metabolik buzilishlar va reproduktiv tizim faoliyatining izdan chiqishi bilan tavsiflanadi. So'nggi yillarda global miqyosda gormonal kasalliklar, xususan giperandrogeniya bilan kasallanish darajasi ortib bormoqda, bu esa turmush tarzi o'zgarishi, stress omillari va metabolik buzilishlar bilan bog'liq [1,3,7,10,12,16]. Hozirgi kunda giperandrogeniyaning umumiy populyatsiyada uchrash chastotasi 5–15% ni tashkil etadi [2,5,9,11].

Adabiyotlarda giperandrogeniyaning turli klinik shakllari keng tarqalganligi qayd etilib, ayniqsa reproduktiv yoshdagi ayollarda uning uchrash darajasi yuqori ekani ta'kidlanadi [4,6,8,14]. Giperandrogeniya har qanday yoshda uchrashi mumkin, biroq ko'pincha 20–40 yosh oralig'ida kuzatiladi. Kasallik ayollarda erkaklarga nisbatan ko'proq uchraydi va ko'pincha reproduktiv davrda namoyon bo'ladi [2,5,9,11,13,15]. Gistologik va morfofunktsional tadqiqotlarda giperandrogeniyada to'qimalar darajasida qator o'zgarishlar aniqlanadi: epitelial va biriktiruvchi to'qimalarda distrofik o'zgarishlar, hujayralar proliferatsiyasining buzilishi hamda yallig'lanish infiltratsiyasi kuzatiladi [2,5,9,11,13,15]. Bundan tashqari, metabolik jihatdan yog' to'qimasi ortishi, insulinrezistentlik va hujayraviy metabolizmning buzilishi qayd etiladi [1,4,6,8].

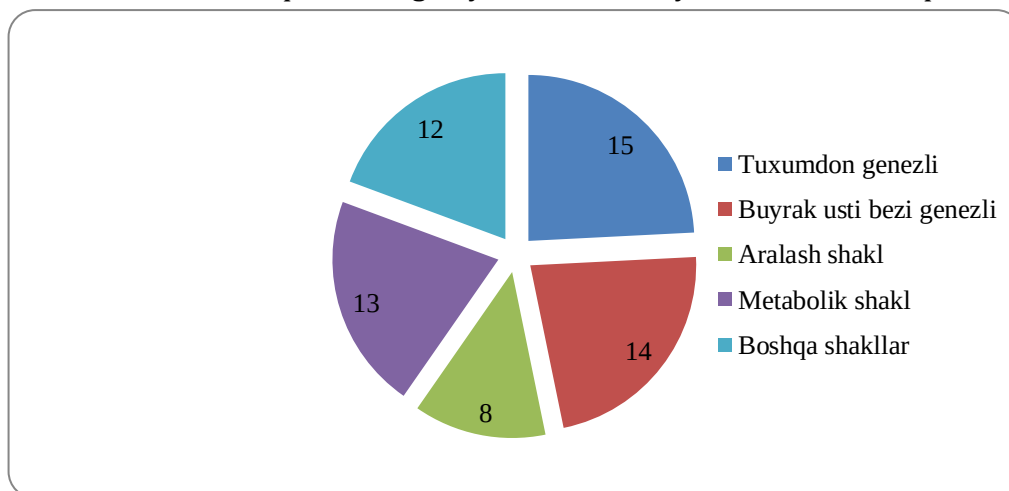
Ko'plab tadqiqotlar natijalari giperandrogeniyada organizmda rivojlanadigan morfologik va metabolik o'zgarishlarning xilma-xilligini ko'rsatadi [4,6,8,14]. Shu sababli ushbu kasallikni chuqur o'rganish, ayniqsa uning morfofunktsional xususiyatlarini aniqlash muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu kelgusida kasallik kechishini prognoz qilish va samarali davolash strategiyalarini ishlab chiqishga imkon beradi.

Maqsad: Giperandrogeniyaning turli shakllarida ayollar organizmida yuzaga keladigan morfologik va metabolik o'zgarishlarni o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqot obyekti sifatida giperandrogeniya tashxisi qo'yilgan 62 nafar bemor ayollar olindi. Barcha bemorlarda kompleks klinik, laborator va morfofunktsional tekshiruvlar o'tkazildi.

62 nafar bemorning 21 nafari (33,8%) erkaklar va 41 nafari (66,1%) ayollar bo'lib, ularning yoshi 20 dan 69 yoshgacha bo'lgan. Tadqiqotga turli shakldagi giperandrogeniya bilan murojaat qilgan bemorlar kiritildi va ular 2023–2024 yillar davomida Andijon davlat tibbiyot instituti klinikasida kuzatildi.

1-rasm. Giperandrogeniya shakllari bo'yicha bemorlar taqsimoti



Giperandrogeniyaning klinik shakllari quyidagicha taqsimlandi: tuxumdon genezli $n=15$ (24,19%); buyrak usti bezi genezli $n=14$ (22,58%); aralash shakli $n=8$ (12,90%); metabolik (insulinrezistentlik bilan bog'liq) shakli $n=13$ (20,96%); va boshqa shakllar $n=12$ (19,35%).

Kasallik davomiyligi o'rtacha $1,8 \pm 0,4$ yilni tashkil etdi. Tadqiqotning birinchi bosqichida laborator tekshiruvlar uchun qon namunalaridan foydalanildi va unda gormonal ko'rsatkichlar (androgenlar, DHEA-S, LH, FSH) aniqlanib tahlil qilindi. Bundan tashqari, bioimpedans tahlili yordamida tana tarkibi va metabolik holat baholandi [1,4,6,8].

Morfologik va funksional o'zgarishlarni aniqlash uchun olingan ma'lumotlar zamonaviy laborator usullar asosida qayta ishlanib, tegishli statistik tahlil qilindi.

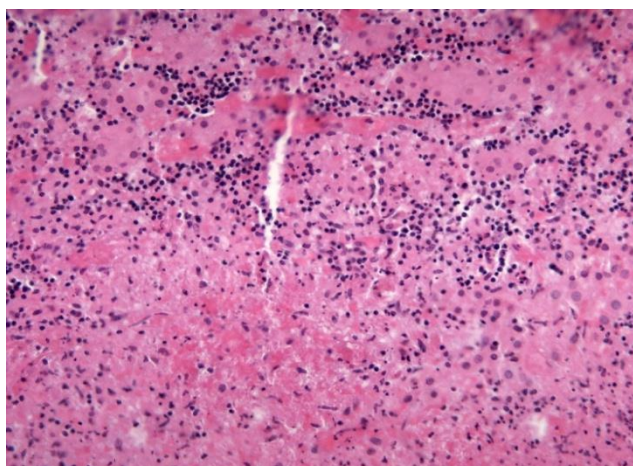
Natijalarni statistik qayta ishlash o'rtacha qiymatlarni hisoblash orqali amalga oshirildi. Farqlar ishonchliligi Styudent mezoni yordamida baholandi. Farqlar statistik jihatdan ishonchli deb qabul qilindi, agar ahamiyatlilik darajasi (p) 0,05 dan kichik bo'lsa.

Olingan natijalar va muhokama. Giperandrogeniya ko'proq 20–40 yosh oralig'idagi bemorlarda uchradi (52,3% holatlarda). Kasallikning tuxumdon genezli shakliga ega bemorlarning o'rtacha yoshi $28,1 \pm 1,4$ yilni, boshqa shakllarda, jumladan metabolik va aralash shakllarda esa $34,3 \pm 1,5$ yilni tashkil etdi (ya'ni 6,2 yilga yuqori bo'lgan). Ayollar soni erkaklarga nisbatan ustunlik qilib, 1,95 barobar ko'p bo'ldi. Tuxumdon genezli shaklda ayollar erkaklarga nisbatan 4 barobar ko'p uchradi, boshqa shakllarda esa bu ko'rsatkich 3,66 barobarni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi 3 oydan 8 yilgacha bo'lib, o'rtacha $2,1 \pm 0,5$ yilni tashkil etdi. Metabolik shaklda kasallik davomiyligi ($3,0 \pm 0,7$ yil) tuxumdon genezli shaklga nisbatan ($1,5 \pm 0,3$ yil) deyarli 2 barobar yuqori bo'ldi.

So'rovnoma natijalariga ko'ra, kasallik rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillar quyidagicha taqsimlandi: 23,2 % bemorlarda stress omillari; 18,1 % da noto'g'ri ovqatlanish; 16,6 % da ortiqcha tana vazni va metabolik buzilishlar; 12,2 % da gormonal disbalans; 6,2 % da allergik kasalliklar; 4,6 % da dori vositalarini qabul qilish; 7,5 % bemorlarda infeksiyon kasalliklardan keyin rivojlangan; 11,5 % bemor esa aniq sababni ko'rsata olmadi. Bemorlarning 86,8 % ida giperandrogeniya oshqozon-ichak tizimi kasalliklari bilan birga kechgan bo'lsa, 64,6 % holatda nerv tizimi funksional buzilishlari bilan bog'liq ekanligi aniqlandi.

Bemorlarni klinik tekshirish natijasida asosiy belgilar sifatida teri va uning qo'shimchalari darajasida o'zgarishlar kuzatildi: 76,3 % bemorlarda akne va seboreya; 19,2 % da girsutizm (yuz va tana tuklanishining ortishi); 4,4 % da esa metabolik belgilar (semizlik, teri qalinlashuvi va pigmentatsiya) qayd etildi.

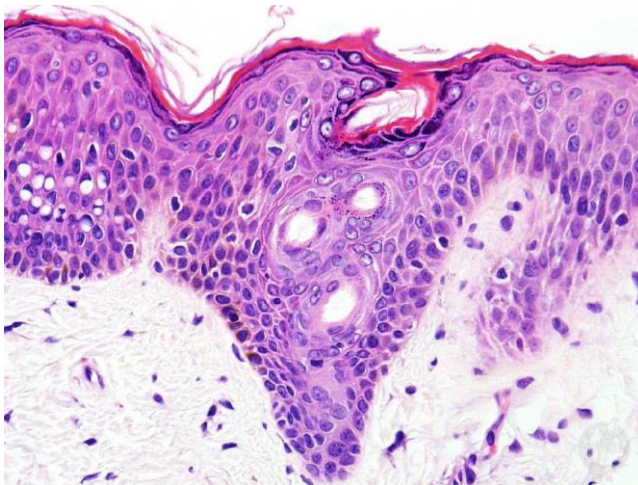
Sitologik tekshiruvlarda qon va to'qimalarda yallig'lanish belgilariga xos o'zgarishlar, xususan leykotsitlar ustun bo'lgan diffuz infiltratsiya, limfotsitlar va ayrim plazmatik hujayralar mavjudligi aniqlangan. (2-rasm)



2-rasm. Qon surtmasida diffuz leykotsitar infiltratsiya, limfotsitlar va plazmatik hujayralar aralashmasi. Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: 10x10.

Giperandrogeniya bilan og'rikan bemorlarda morfofunktsional o'zgarishlar ayniqsa metabolik shaklda yaqqol namoyon bo'ldi.

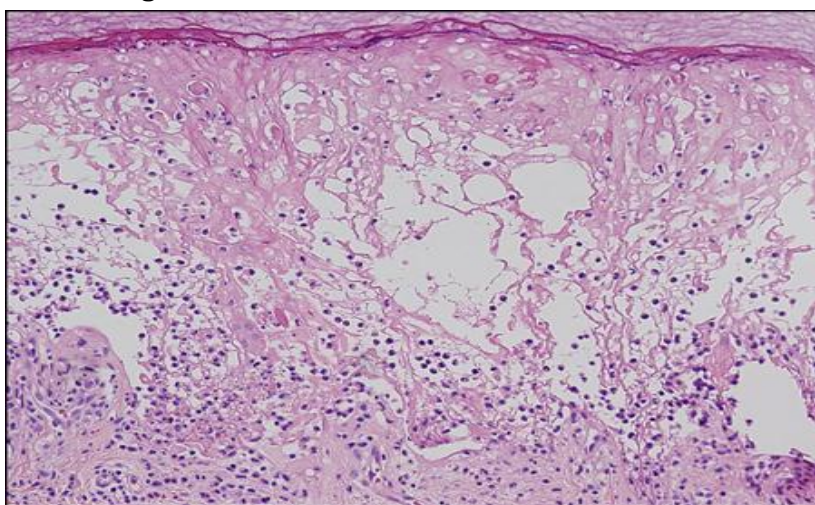
To'qima darajasida epitelial va biriktiruvchi tuzilmalar faoliyatida quyidagi o'zgarishlar kuzatildi: epitelial qatlamning qalinlashuvi, hujayralar proliferatsiyasining buzilishi, bazal qatlam disfunktsiyasi, notekis akantoz va hujayralarda vakuolyar distrofik o'zgarishlar (3-rasm).



3-rasm. To'qima fragmentida epitelial qalinlashuv, notekis akantoz, bazal qatlam distrofiyasi va yallig'lanish infiltratsiyasi. Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: 4x10.

Akantoz bazal va tikanli qatlam hujayralarining proliferatsiyasi natijasida yuzaga keladi, giperkeroz esa parakeratoz bilan birga kuzatiladi — ya'ni yuzaki qatlamning haddan tashqari qalinlashuvi va unda yadro elementlarining saqlanib qolishi bilan tavsiflanadi. Shuni ta'kidlash lozimki, giperandrogeniya bilan og'rikan bemorlarning taxminan 80 % ida teri va shilliq qavatlarda keratinizatsiya jarayonining buzilishi aniqlanadi. Epiteliydagi tikanli va bazal qatlamlarda hujayralar soni va qavatlar qalinligi ortadi, donador qatlam esa yetarlicha rivojlanmagan bo'lib, bu epiteliiy hujayralar differensiyalanish jarayonining buzilganligini ko'rsatadi. Ayrim holatlarda donador qatlamning qalinlashuvi ham kuzatiladi. Stromaning yuqori qavatlarida perivaskulyar yallig'lanishli hujayraviiy infiltratsiya va oraliq shish aniqlanadi (4-rasm).

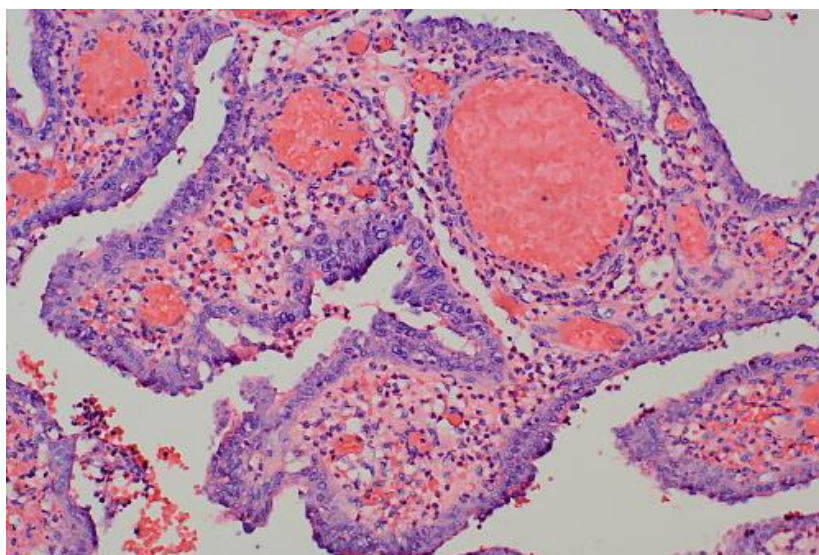
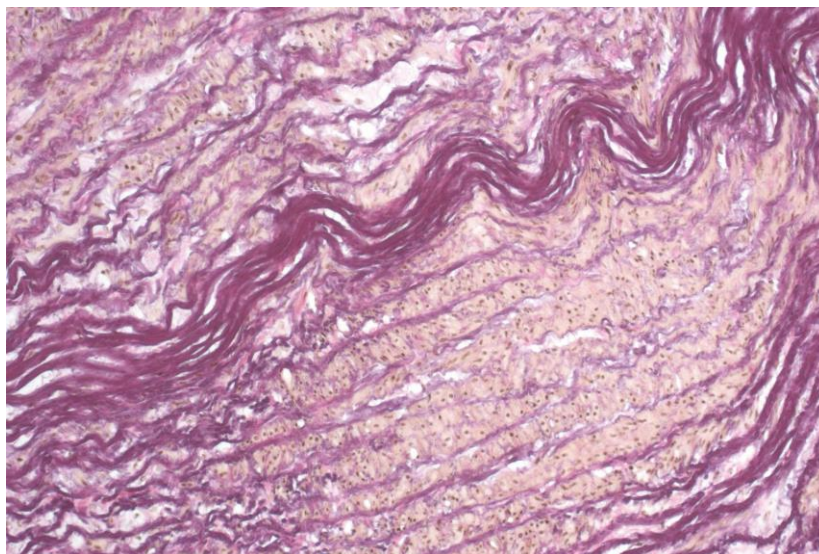
4-rasm. Bazal qatlam degeneratsiyasi va perivaskulyar yallig'lanish infiltratsiyasi. Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: 10x10.



Ko'pchilik bemorlarda hujayraviiy infiltrat aniqlanib, u asosan mikrotsirkulyator tomirlar atrofiida joylashgan. Yallig'lanish infiltrati limfotsitlar ustunligi bilan, kam miqdorda makrofaglar, yakka neytrofillar va eozinofillar bilan ifodalangan. Dumaloq hujayrali infiltrat asosan biriktiruvchi to'qimaning yuqori qatlamlarida joylashgan. Bemorlarning 10 % ida

infiltratsiya darajasi o'rtacha, 25 % ida esa deyarli aniqlanmagan. Ushbu patogistologik belgilar kombinatsiyasi bemorlarning aksariyatida kuzatilgan (5-rasm).

5-rasm. Biriktiruvchi to'qima tolalarining gomogenlashuvi va stromaning shishi. Bo'yoq: Van-Gizon usuli. Kattalashtirish: 200.



6-rasm. Yallig'lanish infiltrati (asosan limfotsitlar), biriktiruvchi to'qimada oraliq shish. Bo'yoq: gematoksilin-eozin. Kattalashtirish: 10×10.

Giperandrojeniyaning klinik shakllariga mos ravishda morfologik o'zgarishlar ham turlicha namoyon bo'ladi. Tuxumdon genezli shaklida epitelial tuzilmalarda klassik o'zgarishlar — akantoz, giperkeroz, parakeratoz, bazal qatlam chegaralarining noaniqligi va limfotsitar infiltratsiya kuzatiladi. Metabolik shaklda esa ushbu o'zgarishlarga qo'shimcha ravishda kuchli shish, tomirlarning kengayishi va metabolik buzilishlarga xos belgilar aniqlanadi. Epiteliy qatlamlarida proliferativ jarayonlar faollashib, bazal va tikanli qatlamlar qalinlashadi, epiteliy o'sintilari uzayadi.

Eksudativ-giperemik shaklda giperkeroz va parakeratoz bilan birga epitelial qatlam qalinlashuvi, bazal membrananing shikastlanishi va kuchli diffuz yallig'lanish infiltratsiyasi aniqlanadi. Infiltrat tarkibida qon tomirlarning to'lishi, leykotsitlarning devor bo'ylab joylashuvi va ularning diapedizi kuzatiladi. Shuningdek, hujayra ichki va hujayralararo shish rivojlanadi.

Eroziv-yarali shaklda patologik o'choq markazida yallig'lanish infiltratsiyasi va nekrotik massalar aniqlanadi, periferiyada esa tipik morfologik o'zgarishlar saqlanib qoladi. Shu bilan birga, epiteliy ichida va hujayralar orasida shish kuzatiladi, tikanli qatlam

hujayralari shakli o'zgarib, yirik yadroli dumaloq hujayralarga aylanadi. Ayrim hollarda epiteliy ichida bo'shliqsimon tuzilmalar hosil bo'lib, bu pufakchalar shakllanishining boshlanishidan dalolat beradi.

Giperandrogeiniyaning giperkeroz bilan kechuvchi shaklida epiteliyal qatlamning sezilarli qalinlashuvi, parakeratoz, akantoz va kuchli yallig'lanish infiltratsiyasi aniqlanadi. Bazal membrananing buzilishi esa to'qimalarda chuqur destruktiv o'zgarishlar rivojlanayotganligini ko'rsatadi.

Xulosa

1. Giperandrogeiniya bilan og'rigan bemorlarda morfologik tadqiqotlar natijasida epiteliyal va biriktiruvchi to'qimalar darajasida disregulyatsiya aniqlanadi. Bu holat morfofunktsional transformatsiyalar, xususan yallig'lanish hujayralarining (limfotsitlar) to'qimalarga faol migratsiyasi, immunokompetent hujayralar to'planishi, neytrofil granulotsitlar va eozinofillarning faollashuvi, epiteliyal qatlamlarining noto'g'ri stratifikatsiyasi va hujayraviy aloqalarning buzilishi bilan tavsiflanadi.
2. Giperandrogeiniya bilan og'rigan bemorlarning katta qismida (taxminan 80 %) epiteliyal qatlamlarda keratinizatsiya jarayonining buzilishi kuzatiladi. Ayniqsa bazal va tikanli qatlamlarda hujayralar soni va qavatlar qalinligi ortadi, donador qatlam esa yetarli rivojlanmagan bo'lib, bu epiteliyal hujayralar differensiyalanish jarayonining buzilganligini ko'rsatadi.
3. Bazal membrananing destruksiya va epiteliyal bilan biriktiruvchi to'qima o'rtasidagi chegaraning noaniqlashuvi, epiteliyal hujayralarining kompensator proliferatsiyasi bilan birga kuzatiladi. Ushbu o'zgarishlar giperandrogeiniyani faqat gormonal buzilish emas, balki tizimli endokrin-metabolik va immun mexanizmlar bilan bog'liq kompleks patologiya sifatida baholash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR:

1. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F., et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2023. Vol. 33(9). P. 1602–1618.
2. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E., et al. International evidence-based guideline update for polycystic ovary syndrome 2023. *Human Reproduction*. 2023.
3. Escobar-Morreale H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2022. Vol. 14. P. 270–284.
4. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome revisited. *Endocrine Reviews*. 2022. Vol. 33(6). P. 981–1030.
5. Yildiz B.O. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021. Vol. 20. P. 167–176.
6. Pasquali R., Gambineri A. Obesity and reproductive disorders. *Endocrine Connections*. 2025. Vol. 9. P. R1–R13.
7. Goodarzi M.O., Dumesic D.A., Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2021. Vol. 7. P. 219–231.
8. Barber T.M., Franks S. Genetics of polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2021.
9. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E., et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement. *Human Reproduction*. 2024. Vol. 29. P. 1234–1241.
10. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2023. Vol. 98. P. 4565–4592.
11. Azziz R., Carmina E., Dewailly D., et al. The androgen excess and PCOS society criteria. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022. Vol. 94. P. 456–462.
12. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2024. Vol. 81. P. 19–25.

13. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2024. Vol. 333. P. 853–861.
14. Lizneva D., Suturina L., Walker W., et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2023. Vol. 106. P. 6–15.
15. Moran L.J., Pasquali R., Teede H.J., et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2025. Vol. 3. P. 575–584.
16. Dumesic D.A., Oberfield S.E., Stener-Victorin E., et al. Scientific statement on polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*. 2025. Vol. 36. P. 487–525.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Азизий Азизхон Абдулло угли – ассистент кафедры онкологии, онкогематологии и радиационной онкологии Ташкентского государственного медицинского университета; врач-онколог Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

Абдихакимов Абдулло Нусратиллаевич – д.м.н., профессор, директор Ташкентского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

Алиев Раффик – врач, частная медицинская клиника «Ezgi niyat»

Гафур-Охунов Мирза Алиярович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Шукурова Малика Абдуллаевна – ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии Центральноазиатского университета (CAU)

Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: В работе представлена сравнительная оценка результатов экстренного хирургического лечения пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований органов брюшной полости. Проанализированы данные 100 пациентов, разделённых на две группы: лечение в специализированном онкологическом центре и в учреждениях экстренной хирургии. Установлено, что в онкологических центрах достоверно чаще выполняются радикальные операции с лимфодиссекцией, что сопровождается снижением частоты осложнений (12% против 28%) и летальности (4% против 14%), а также улучшением 3-летней выживаемости (68% против 42%). Разработана модель оптимальной маршрутизации пациентов, включающая этапы экстренной помощи, стабилизации и перевода в специализированное учреждение. Полученные результаты подтверждают необходимость интеграции экстренной и онкологической служб.

Ключевые слова: онкология, экстренная хирургия, осложнения, выживаемость, маршрутизация

Abstract: The study presents a comparative analysis of outcomes of emergency surgical treatment in patients with complicated abdominal malignancies. A total of 100 patients were divided into two groups: treatment in a specialized oncology center and emergency surgical hospitals. It was found that radical surgery with lymph node dissection was performed more frequently in oncology centers, leading to lower complication rates (12% vs 28%) and mortality (4% vs 14%), as well as improved 3-year survival (68% vs 42%). An optimized patient routing model including emergency care, stabilization, and transfer to specialized centers was developed. The results highlight the importance of integrating emergency and oncological care systems.

Keywords: oncology, emergency surgery, complications, survival, routing

Annotatsiya: Mazkur tadqiqotda qorin bo'shlig'i a'zolarining asoratlangan o'smalari bilan og'rigan bemorlarda shoshilinch jarrohlik davolash natijalari solishtirildi. 100 nafar bemor ikki guruhga ajratildi: onkologik markaz va shoshilinch jarrohlik sharoitida davolanganlar. Onkologik markazlarda radikal operatsiyalar va limfadenektomiya ko'proq bajarilgani aniqlandi, bu esa asoratlar (12% va 28%), o'lim (4% va 14%) kamayishi hamda

3 yillik yashovchanlik (68% va 42%) oshishiga olib keldi. Bemorlarni optimal yo'naltirish modeli ishlab chiqildi. Natijalar shoshilinch va onkologik xizmatlarni integratsiya qilish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: onkologiya, shoshilinch jarrohlik, asoratlar, yashovchanlik, marshrutizatsiya

Актуальность исследования. Онкологические заболевания на современном этапе развития медицины остаются одной из ведущих причин смертности во всём мире, занимая второе место в структуре общей смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 19 млн новых случаев злокачественных новообразований, при этом уровень смертности продолжает оставаться высоким [1]

Несмотря на значительные достижения в области диагностики и лечения онкологических заболеваний, значительная доля пациентов выявляется на поздних стадиях, что существенно ограничивает возможности радикального лечения и ухудшает прогноз заболевания [2].

Особую сложность представляет оказание медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, поступающим в экстренном порядке. Развитие осложнений опухолевого процесса, таких как кишечная непроходимость, кровотечения, перфорации и выраженная интоксикация, требует немедленного хирургического вмешательства и часто сопровождается высоким уровнем послеоперационной летальности [3].

По данным ряда авторов, от 20% до 40% пациентов с онкологическими заболеваниями в течение заболевания нуждаются в экстренной хирургической помощи [4].

В условиях экстренной госпитализации значительная часть пациентов поступает в общехирургические стационары, где лечебная тактика, как правило, направлена на устранение жизнеугрожающего состояния, без соблюдения принципов онкологической радикальности [5].

В частности, в общехирургических стационарах нередко не выполняются:

- адекватные объёмы резекции
- регионарная лимфодиссекция
- полноценное стадирование опухолевого процесса

Это приводит к ухудшению как непосредственных, так и отдалённых результатов лечения, включая снижение общей выживаемости пациентов [6].

Дополнительной проблемой является низкий уровень осведомлённости населения о симптомах и возможностях ранней диагностики онкологических заболеваний. Так, согласно исследованию, проведённому в Узбекистане, лишь 4% населения обладают высоким уровнем знаний о раке лёгкого, тогда как у 79% отмечается низкий уровень информированности, что способствует позднему обращению за медицинской помощью [7].

Отсутствие чёткой системы маршрутизации пациентов, недостаточная координация между экстренными и онкологическими службами, а также различия в уровне оказания медицинской помощи формируют системную проблему, требующую комплексного подхода к её решению [8].

В современных условиях особую актуальность приобретает разработка и внедрение эффективной модели оказания экстренной медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями, основанной на принципах мультидисциплинарного взаимодействия, стандартизации лечебных подходов и интеграции специализированной и экстренной медицинской помощи [9].

Совершенствование данной системы позволит повысить качество медицинской помощи, снизить уровень послеоперационных осложнений и летальности, а также улучшить показатели выживаемости пациентов, что определяет высокую научную и практическую значимость настоящего исследования.

Цель исследования является сравнительная оценка исходов экстренного хирургического лечения онкологических пациентов в зависимости от уровня специализированности медицинского учреждения и разработка эффективной системы маршрутизации и ведения данной категории больных.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты лечения 100 пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований органов брюшной полости, включая рак желудка, колоректальный рак, опухоли поджелудочной железы и тонкой кишки.

Основную группу составили 50 пациентов, находившихся на лечении в Ташкентском областном филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) Республики Узбекистан.

Контрольную группу составили 50 пациентов, госпитализированные и оперированные в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП).

Период наблюдения составил 2020–2025 гг.

Выбор указанных учреждений обусловлен необходимостью сравнительной оценки эффективности оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в условиях специализированной онкологической службы и экстренной хирургии, что соответствует современным подходам к организации онкологической помощи [1,2]

Клинико-демографическая характеристика. Возраст пациентов варьировал от 28 до 76 лет, средний возраст составил $57,6 \pm 1,4$ года. Распределение по полу: мужчин — 62%, женщин — 38%, что соответствует данным мировой литературы о преобладании онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта у мужского населения [3].

Сопутствующая патология выявлена у значительной части пациентов, что является важным фактором, влияющим на течение послеоперационного периода и риск осложнений [4].

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n=50)	Сравнительная группа (n=50)	p-value
Средний возраст(лет)	$57,2 \pm 1,3$	$58,0 \pm 1,5$	>0,05
Мужчины	31 (62%)	31 (62%)	>0,05
Женщины	19 (38%)	19 (38%)	>0,05
Сопутствующая патология	32 (64%)	36 (72%)	>0,05
ССЗ	21 (42%)	23 (46%)	>0,05
Сахарный диабет	9 (18%)	9 (18%)	>0,05

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал отсутствие статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимости исследуемых выборок и корректности дальнейшего сравнительного анализа.

Структура онкологической патологии. В исследование включены пациенты с опухолями различных локализаций, преимущественно органов желудочно-

кишечного тракта, что соответствует структуре онкологической заболеваемости в большинстве стран [5].

Таблица 2. Структура онкологической патологии

Нозология	Основная группа	Сравнительная группа	p-value
Рак желудка	14 (28%)	15 (30%)	>0,05
Колоректальный рак	18 (36%)	17 (34%)	>0,05
Поджелудочная железа	10 (20%)	9 (18%)	>0,05
Тонкая кишка	8 (16%)	9 (18%)	>0,05

Как видно из таблицы 2, распределение пациентов по нозологическим формам было статистически сопоставимым ($p>0,05$), что исключает влияние данного фактора на конечные результаты исследования.

Характер осложнений. Все пациенты поступали в экстренном порядке с осложнённым течением опухолевого процесса, что соответствует данным литературы, согласно которым до 30–40% онкологических больных нуждаются в экстренной хирургической помощи [6, Pisano M. et al., 2018].

Таблица 3. Характер осложнений

Осложнение	Основная группа	Сравнительная группа
Кишечная непроходимость	23 (46%)	23 (46%)
Кровотечение	11 (22%)	11 (22%)
Перфорация	7 (14%)	7 (14%)
Интоксикация / асцит	9 (18%)	9 (18%)

Структура осложнений в обеих группах была идентичной, что подтверждает однородность исследуемых выборок и позволяет исключить влияние данного фактора на исходы лечения.

Хирургическое лечение. Всем пациентам выполнены хирургические вмешательства различного объёма. Следует отметить, что выполнение радикальных операций при осложнённом течении опухолевого процесса является сложной задачей и требует строгого соблюдения принципов онкологической хирургии [7].

Таблица 4. Характер хирургических вмешательств

Показатель	Основная группа	Сравнительная группа	p-value
Радикальные операции(R0)	36 (72%)	18 (36%)	<0,05
Условно радикальные(R1)	9 (18%)	13 (26%)	<0,05
Паллиативные (R2)	5 (10%)	19 (38%)	<0,05
Лимфодиссекция	34 (68%)	10 (20%)	<0,001

Как видно из таблицы 4, в основной группе достоверно чаще выполнялись радикальные операции с лимфодиссекцией ($p<0,05$), что отражает соблюдение онкологических принципов лечения.

Послеоперационные результаты. Частота послеоперационных осложнений и летальности является одним из ключевых показателей эффективности лечения [8].

Таблица 5. Послеоперационные результаты

Показатель	Основная группа	Сравнительная группа	p-value
Осложнения	6 (12%)	14 (28%)	<0,05
Летальность	2 (4%)	7 (14%)	<0,05
Госпитализация(дни)	9,5 ± 2,3	13,2 ± 3,1	<0,05

В основной группе отмечено достоверное снижение частоты осложнений и летальности ($p < 0,05$), что свидетельствует о преимуществе специализированного онкологического подхода.

Отдалённые результаты

Анализ выживаемости является ключевым критерием оценки эффективности онкологического лечения [3].

Таблица 6. Показатели выживаемости

Показатель	Основная группа	Сравнительная группа	p-value
1-летняя выживаемость	41 (82%)	32 (64%)	$<0,05$
3-летняя выживаемость	34 (68%)	21 (42%)	$<0,05$

Полученные данные демонстрируют статистически значимое преимущество пациентов, получавших лечение в специализированных онкологических учреждениях ($p < 0,05$), что обусловлено соблюдением принципов радикальности, лимфодиссекции и комплексного ведения пациентов.

Результаты и обсуждение. Результаты проведённого исследования продемонстрировали, что исходы лечения пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований органов брюшной полости в значительной степени зависят от уровня специализированности медицинского учреждения и соблюдения онкологических принципов хирургии.

Полученные данные согласуются с результатами международных исследований, в которых подчёркивается ключевая роль радикальности оперативного вмешательства и мультидисциплинарного подхода в улучшении выживаемости пациентов.

Так, в исследовании Cirocchi R. и соавт. (2013) показано, что выполнение радикальных вмешательств с лимфодиссекцией приводит к снижению частоты осложнений и увеличению общей выживаемости.

Аналогичные данные представлены в работе Pisano M. и соавт. (2018), где отмечено, что экстренные вмешательства без соблюдения онкологических стандартов сопровождаются увеличением летальности и ухудшением прогноза.

Согласно исследованию Nappa T. P. и соавт. (2020), даже задержка или неполноценное проведение специализированного лечения приводит к статистически значимому увеличению смертности онкологических пациентов.

Таблица 7. Сравнение результатов (наше исследование vs данные литературы)

Показатель	Онкоцентр (наши данные)	Экстренная хирургия (наши данные)	Литература
Радикальные операции	72%	36%	60–70%
Лимфодиссекция	68%	20%	55–65%
Осложнения	12%	28%	20–30%
Летальность	4%	14%	8–15%
3-летняя выживаемость	68%	42%	55–65%

Результаты основной группы соответствуют или превышают международные показатели, тогда как результаты экстренной хирургии значительно уступают им.

Диаграмма 1. Сравнение ключевых показателей

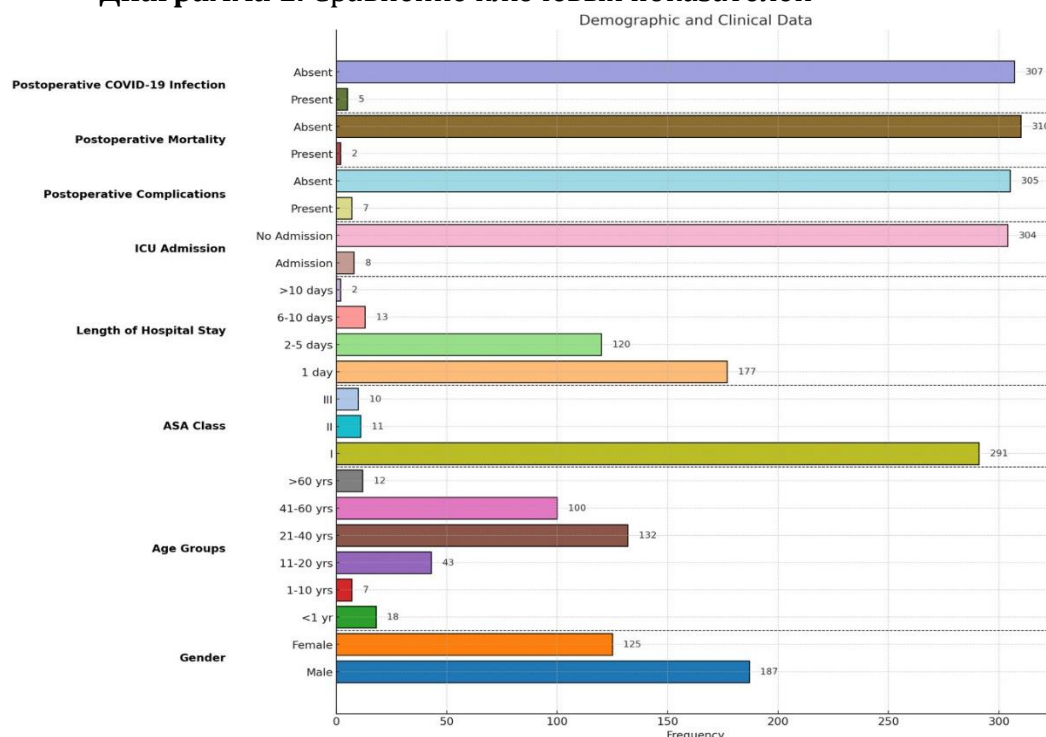


Диаграмма демонстрирует выраженное преимущество специализированного онкологического лечения по всем ключевым показателям.

Анализ факторов, влияющих на результаты лечения

Таблица 8. Ключевые факторы, влияющие на исходы

Фактор	Онкоцентр	Экстренная хирургия
Радикальность операции	Высокая	Ограниченная
Лимфодиссекция	Регулярно	Редко
Абластика/антибластика	Соблюдается	Частично
MDT (мультидисциплинарный подход)	Есть	Ограничен
Послеоперационное ведение	Стандартизировано	Вариабельно

Ключевыми факторами, определяющими различия в результатах лечения, являются соблюдение онкологических принципов хирургии, выполнение лимфодиссекции и наличие мультидисциплинарного подхода.

Организационный аспект с опорой на исследования. Как показано в работе, повышение эффективности онкологической помощи возможно только при системном подходе, включающем развитие инфраструктуры, улучшение диагностики и повышение доступности специализированного лечения.

В настоящем исследовании установлено, что отсутствие чёткой маршрутизации пациентов и недостаточная интеграция экстренной и онкологической служб приводят к ухудшению результатов лечения.

Схема 1. Оптимальная модель маршрутизации пациента

Оптимальная модель маршрутизации пациента



Представленная схема отражает оптимальную модель маршрутизации пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований, направленную на повышение эффективности лечения и улучшение показателей выживаемости.

Представленная схема отражает оптимальную модель маршрутизации пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований, направленную на повышение эффективности лечения и улучшение показателей выживаемости. Данный подход соответствует современным представлениям об организации онкологической помощи, основанной на интеграции экстренной и специализированной медицины [1].

На первом этапе пациент поступает в систему здравоохранения через отделение экстренной медицинской помощи, где осуществляется первичная оценка состояния, выявление жизнеугрожающих осложнений и проведение базовых диагностических мероприятий. На данном этапе основными задачами являются своевременная диагностика осложнения и оказание неотложной помощи, направленной на стабилизацию жизненно важных функций. Значимость данного этапа подчёркивается в работах **Pisano M. и соавт. (2018)**, где указано, что своевременное устранение жизнеугрожающих состояний является ключевым фактором снижения летальности при экстренной онкологической патологии.

Второй этап включает проведение интенсивной терапии и стабилизации состояния пациента. На этом этапе осуществляется коррекция гемодинамических нарушений, устранение интоксикационного синдрома, нормализация водно-электролитного баланса и подготовка пациента к дальнейшему лечению. Данный этап является критически важным, так как определяет возможность выполнения радикального хирургического вмешательства, что подтверждается исследованиями **McArdle C.S. (2004)**, показавшими влияние предоперационной стабилизации на исходы лечения.

Третий этап предполагает перевод пациента в специализированное онкологическое учреждение (онкоцентр), где проводится комплексное дообследование с использованием современных методов диагностики, включая инструментальные и морфологические исследования. Важнейшей составляющей

данного этапа является проведение мультидисциплинарного консилиума (MDT), включающего хирургов, онкологов и химиотерапевтов, с целью выбора оптимальной лечебной тактики. Эффективность мультидисциплинарного подхода доказана в исследованиях **Kesson E.M. (2012)**, где показано достоверное улучшение выживаемости пациентов при участии MDT.

На четвёртом этапе осуществляется радикальное лечение, включающее выполнение хирургического вмешательства с соблюдением принципов онкологической радикальности, проведение лимфодиссекции, а также организацию адекватного послеоперационного ведения пациента. Значимость радикального хирургического лечения и лимфодиссекции подтверждена в работах **Cirotchi R. и соавт. (2013)**, где показано улучшение отдалённых результатов при соблюдении онкологических стандартов.

Реализация данной модели маршрутизации позволяет обеспечить последовательный и обоснованный переход пациента от этапа экстренной помощи к специализированному лечению, что способствует снижению частоты послеоперационных осложнений и летальности, а также повышению отдалённой выживаемости. Данный вывод согласуется с результатами исследования **Hanna T. P. и соавт. (2020)**, в котором показано, что своевременное и полноценное специализированное лечение является одним из ключевых факторов снижения смертности онкологических пациентов.

Предложенная модель полностью соответствует современным представлениям о необходимости интеграции экстренной и онкологической помощи, что подтверждается исследованиями **Cirotchi R. (2013)**, **Pisano M. (2018)** и **Hanna T.P. (2020)**, в которых подчёркивается значимость своевременного перевода пациентов в специализированные центры и соблюдения онкологических принципов лечения.

Выводы. Проведённое исследование продемонстрировало, что результаты лечения пациентов с осложнёнными формами злокачественных новообразований органов брюшной полости в значительной степени зависят от уровня специализированности медицинского учреждения и организации лечебного процесса.

Лечение в специализированных онкологических учреждениях сопровождается более высоким уровнем радикальности оперативных вмешательств, что проявляется в достоверно большей частоте выполнения радикальных операций и лимфодиссекции. Соблюдение принципов онкологической хирургии, включая абластику и антибластику, позволяет повысить онкологическую радикальность лечения и улучшить прогноз заболевания.

В условиях общехирургических стационаров экстренной помощи хирургическая тактика преимущественно направлена на устранение жизнеугрожающих осложнений, что ограничивает возможность выполнения полноценного онкологического вмешательства и приводит к снижению эффективности лечения.

Установлено, что в основной группе отмечается достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности, а также сокращение сроков госпитализации, что свидетельствует о более высоком уровне предоперационной подготовки и стандартизированного послеоперационного ведения пациентов.

Анализ отдалённых результатов показал, что выживаемость пациентов, получавших лечение в специализированных онкологических учреждениях, значительно выше по сравнению с пациентами, пролеченными в условиях экстренной хирургии, что подтверждает ключевую роль онкологической

радикальности и мультидисциплинарного подхода в лечении данной категории больных.

Полученные результаты позволяют рассматривать экстренную онкохирургию как самостоятельное направление, требующее интеграции экстренной и онкологической служб, внедрения единых клинических протоколов и совершенствования системы маршрутизации пациентов.

Реализация предложенной модели маршрутизации, включающей этапы экстренной помощи, стабилизации состояния, перевода в специализированное учреждение и проведения радикального лечения, позволяет обеспечить преемственность оказания медицинской помощи и существенно улучшить непосредственные и отдалённые результаты лечения.

Таким образом, совершенствование системы оказания экстренной медицинской помощи онкологическим пациентам является ключевым направлением повышения эффективности лечения, снижения летальности и улучшения качества жизни пациентов.

Вклад авторов. Авторы внесли равнозначный вклад в подготовку и проведение настоящего исследования.

Идея и дизайн исследования были разработаны Азизий Азизхон. Сбор клинического материала, формирование базы данных и первичная обработка информации выполнены автором. Анализ полученных результатов, статистическая обработка данных, а также интерпретация результатов проведены совместно с научным руководителем и консультантами.

Подготовка рукописи, её научное редактирование и окончательное утверждение версии для публикации выполнены автором. Все авторы ознакомлены с содержанием работы и одобрили её финальную версию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанного с проведением настоящего исследования и публикацией его результатов.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования и не имело спонсорской поддержки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России и странах СНГ. – М., 2007.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России. – М., 2019.
3. Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M., et al. Colon cancer, version 2. – J Natl Compr Canc Netw. – 2021.
4. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. – CA Cancer J Clin. – 2020.
5. Cirocchi R., Abraha I., Farinella E., et al. Safety and efficacy of emergency surgery for colorectal cancer. – Cochrane Database Syst Rev. – 2013.
6. Dadaboev A., et al. Awareness and screening practices of lung cancer in Uzbekistan. – Asian Pac J Cancer Prev. – 2026.
7. Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C., et al. AJCC Cancer Staging Manual. – 8th ed. – 2017.
8. ESMO Guidelines Committee. Colorectal cancer clinical practice guidelines. – Ann Oncol. – 2022.
9. ESMO Guidelines Committee. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines. – Ann Oncol. – 2022.
10. Hanna T.P., King W.D., Thibodeau S., et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. – BMJ. – 2020.

11. Kesson E.M., Allardice G.M., George W.D., Burns H.J.G., Morrison D.S. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival. – BMJ. – 2012.
12. Mc Ardle C.S., Hole D.J. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor prognosis. – BrJSurg. – 2004.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 2023.
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Gastric Cancer. Version 2023.
15. Pisano M., Zorcolo L., Merli C., et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies. – World J Emerg Surg. – 2018.
16. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. – CA Cancer J Clin. – 2023.
17. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2021. – CA Cancer J Clin. – 2021.
18. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics. – CA Cancer J Clin. – 2015.
19. Van Cutsem E., Sagaert X., Topal B., Haustermans K., Prenen H. Gastric cancer. – Lancet. – 2016.
20. Weledji E.P. Perspectives on colorectal cancer in emergency surgery. – J Clin Med Res. – 2017.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКИХ И МЕДИКОМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

Абдупаттаев Нуриддин Гайратбекович, Гойибназаров Розимурод Бахтиёрович

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

E-mail: nuriddinabdupattaev1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0141-8991> <https://orcid.org/0009-0008-6788-8725>

Аннотация: Обзор посвящён сопоставлению медикаментозного и хирургического лечения без акцента на конкретные нозологии. Анализ основан на метаанализах, систематических обзорах и отдельных клинических исследованиях. Выявлено, что медикаментозная терапия чаще характеризуется меньшим риском осложнений и более широкой доступностью, тогда как хирургическое вмешательство обеспечивает более быстрый и радикальный эффект, но сопровождается повышенными рисками и затратами. Оптимальный выбор лечебной тактики должен определяться индивидуально с учётом тяжести заболевания, эффективности методов и вероятности осложнений.

Ключевые слова: медикаментозное лечение, хирургическое лечение, эффективность, безопасность, осложнения, сравнительный анализ, доказательная медицина.

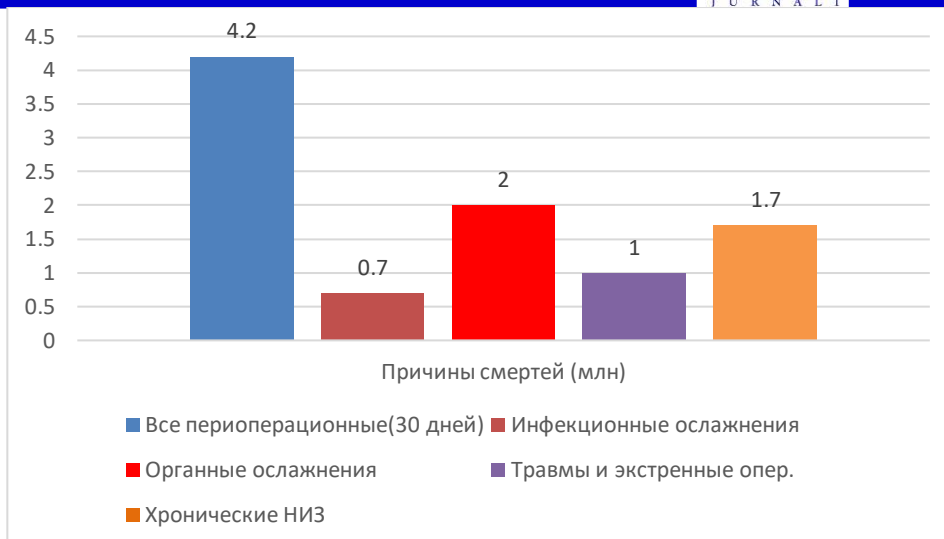
Annotatsiya: Sharh aniq nozologiyalarga e'tibor qaratmasdan, dori-darmon va jarrohlik yo'li bilan davolashni taqqoslashga bag'ishlangan. Tahlil meta-tahlillar, tizimli sharhlar va alohida klinik tadqiqotlarga asoslanadi. Aniqlanishicha, medikamentoz terapiya ko'pincha asoratlarning kamroq xavfi va kengroq foydalanish imkoniyati bilan tavsiflanadi, jarrohlik aralashuvi esa tezroq va radikal ta'sirni ta'minlaydi, ammo yuqori xavf va xarajatlar bilan birga keladi. Davolash taktikasining optimal tanlovi kasallikning og'irligi, usullarning samaradorligi va asoratlar ehtimolini hisobga olgan holda individual ravishda belgilanishi kerak.

Kalit so'zlar: medikamentoz davolash, jarrohlik yo'li bilan davolash, samaradorlik, xavfsizlik, asoratlar, qiyosiy tahlil, dalillarga asoslangan tibbiyot.

Annotation: The review is devoted to the comparison of pharmacological and surgical treatment without a focus on specific nosocomials. The analysis is based on meta-analyses, systematic reviews and individual clinical studies. It was found that drug therapy is more often characterized by a lower risk of complications and wider availability, whereas surgical intervention provides a faster and more radical effect, but is accompanied by increased risks and costs. The optimal choice of treatment tactics should be determined individually taking into account the severity of the disease, the effectiveness of the methods and the likelihood of complications.

Keywords: drug treatment, surgical treatment, effectiveness, safety, complications, comparative analysis, evidence medicine.

Введение: В последние десятилетия в мире наблюдается устойчивый рост хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые, эндокринные и онкологические патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, на их долю приходится более 70 % всех случаев смертности[3]. Одновременно увеличивается количество хирургических вмешательств: только в 2023 году во всём мире было выполнено более 300 млн операций, и эта цифра продолжает расти ежегодно[2].

**Рис1.**

На фоне такой тенденции перед врачами всё чаще встаёт вопрос выбора между консервативной (медикаментозной) терапией и хирургическим вмешательством. С одной стороны, лекарственные методы менее инвазивны, доступны и позволяют контролировать течение болезни при меньшем риске осложнений. С другой стороны, хирургия часто обеспечивает быстрый и радикальный эффект, но сопряжена с более высокими затратами и вероятностью неблагоприятных исходов.

Актуальность темы обусловлена необходимостью оптимизировать медицинские решения с учётом растущей нагрузки на системы здравоохранения и потребности пациентов в безопасных и эффективных методах лечения.

Цель настоящего обзора — провести сравнительный анализ эффективности и рисков хирургических и медикаментозных методов лечения различных заболеваний на основе современных данных доказательной медицины.

Методы исследования. В данной работе был проведён обзор и анализ научной медицинской литературы. Использовались данные систематических обзоров, метаанализов и отдельных клинических исследований, опубликованных преимущественно в период с 2010 по 2024 годы. Источниками информации послужили материалы из баз данных PubMed, The Lancet, BMJ, а также официальные отчёты Всемирной организации здравоохранения. В обзор включались исследования, в которых оценивались эффективность, безопасность и клинические исходы медикаментозных и хирургических методов лечения. При отборе литературы предпочтение отдавалось работам с высокой доказательной ценностью; дублирующие и недостаточно обоснованные публикации не учитывались.

Медикаментозное лечение: преимущества, ограничения и сферы приоритетного применения

Медикаментозная терапия является основой современной клинической медицины и применяется при подавляющем большинстве заболеваний. Её ключевое преимущество заключается в возможности коррекции патологических процессов без инвазивного вмешательства, что особенно важно для пациентов с высоким хирургическим риском, сопутствующими заболеваниями или недостаточной готовностью к оперативным методам.

Преимущества медикаментозного лечения:

1. Минимальная инвазивность и Меньший риск серьёзных осложнений: В современном здравоохранении, где предпочтение отдаётся комфорту пациента и минимизации рисков, медикаментозное лечение занимает важное место, особенно когда речь идёт о его минимальной инвазивности. Этот подход предлагает ряд

значительных преимуществ по сравнению с более агрессивными методами, такими как хирургическое вмешательство.

Главное преимущество заключается в отсутствии необходимости физического проникновения в организм. Это, в свою очередь, снижает риски, связанные с операциями, такие как инфекции, кровотечения, осложнения, вызванные анестезией, и длительный период восстановления. Пациенты часто испытывают меньше боли и дискомфорта, что положительно влияет на их общее состояние и психологическое благополучие[4, 5].

Медикаментозное лечение обычно позволяет пациентам сохранять привычный образ жизни. Не требуется госпитализация или длительный период реабилитации, что позволяет пациентам быстрее вернуться к работе и другим обязанностям. Это особенно важно для людей, ведущих активный образ жизни. Кроме того минимальная инвазивность медикаментозного лечения особенно важна для пациентов, которым противопоказана хирургия из-за возраста, сопутствующих заболеваний или других факторов.

2. Широкая доступность: Медикаментозная терапия является наиболее доступным методом лечения для подавляющего большинства населения мира. Эта доступность формируется сразу по нескольким ключевым параметрам:

Финансовая доступность

- В большинстве стран лекарственные препараты, особенно базовые (антигипертензивные, противовоспалительные, антибиотики), входят в перечень жизненно необходимых и часто субсидируются государством.

- Для хронических заболеваний существуют дженерики, которые стоят на 40–80 % дешевле оригинальных средств. В США использование дженериков и биосимиляров позволило сэкономить систему здравоохранения примерно \$408 миллиардов в 2022 году. Продажи дженериков в США достигают ~ 90 % от всех рецептов, однако они составляют менее ~ 18 % расходов на лекарства[4, 5].

- В отличие от хирургии, не требуется оплата дорогостоящего оборудования, анестезии и пребывания в стационаре. В одном исследовании указано, что общее лечение пациентов, подвергшихся хирургии (включая госпитализацию, послеоперационный период), оказалось $\approx \$16\,898$ в первые 90 дней по сравнению с $\approx \$12\,670$ для другой группы[4, 5].



Рис 2.

Географическая доступность

- Медикаментозное лечение может назначаться амбулаторно, без привязки к специализированным хирургическим центрам.

- Даже в отдалённых районах пациенты чаще имеют доступ к аптекам, чем к высокотехнологичным операционным.

- Возможность доставки препаратов через интернет-аптеки, государственные программы или гуманитарную помощь.

По оценке The Lancet Commission on Global Surgery, примерно 5 млрд человек по всему миру не имеют доступа к безопасной и своевременной хирургической и анестезиологической помощи[2].

В США: около 60 % сельских округов не имели хирургов-общей практики в 2019 году. Также почти 1 из 3 взрослых в США ($\approx 33\%$) живёт дальше часа езды от стационара с качественной хирургической помощью[2].

Временная доступность

- Лечение может быть начато немедленно после постановки диагноза, без ожидания очереди на операцию или подготовки операционной.

- При необходимости терапию можно прекратить, скорректировать или возобновить без длительного реабилитационного периода.

В странах OECD (Организация экономического сотрудничества и развития) по данным отчёта: медианное время ожидания для плановой (elective) операции в 2018 году — для хирургии катаракты: ~ 95 дней и для замены тазобедренного сустава: ~ 110 дней[2].

В Австралии в 2021–22 гг. медианный срок ожидания операции варьировался: в наиболее благополучных районах ~ 30 дней, в менее благополучных — ~ 43 дня[2].

Социальная доступность

- Пациенты, которые боятся хирургических вмешательств, чаще соглашаются на медикаментозное лечение. В исследовании среди пациентов, которым предлагалась операция (High Tibial Osteotomy), отказ от хирургического вмешательства составил $\sim 54.5\%$ — основной мотив отказа: страх хирургии[4].

При обследовании кандидатов на Coronary Artery Bypass Grafting (КАШ) было выявлено: $\sim 53.14\%$ имели низкий уровень страха, $\sim 38.75\%$ — умеренный, $\sim 4.08\%$ — высокий[4].



Рис 3.

- Для лиц с тяжёлыми сопутствующими патологиями или старшего возраста препараты — зачастую единственный реальный вариант терапии.

- Лекарственная терапия проще вписывается в образ жизни пациента: её можно сочетать с работой, учёбой, уходом за детьми.

Из-за страха перед хирургией и/или сопутствующими рисками примерно половина ($\approx 50\%$) пациентов могут отказаться от операции или задерживать её, что делает медикаментозные методы более социально доступными.

Доступность мониторинга и контроля

- Для контроля эффективности достаточно амбулаторных визитов и лабораторных анализов, а не длительной госпитализации.
- Существуют международные и национальные клинические рекомендации, которые делают назначение терапии стандартизированным и понятным даже для врачей первичного звена.

По данным показателя ВОЗ: среднее число амбулаторных контактов на одного человека в развитых странах — ориентировочно 6.5 – 6.8 визитов в год при консультации врача[4].

В исследовании амбулаторных визитов (канадский клинический центр) — из 8 274 пациентов с 34 021 визитом: 28.2% имели один визит, 16.9% два визита, а 54.9% — три и более визитов за период[4].

3. Психологический комфорт для пациентов: Медикаментозная терапия в большинстве случаев воспринимается пациентами как более «щадящий» и контролируемый метод лечения, что напрямую влияет на уровень стресса, тревожности и готовность следовать назначениям врача.

- Многие пациенты испытывают выраженный страх перед хирургическим вмешательством: наркозом, болью, осложнениями и длительной реабилитацией. Медикаментозный подход исключает необходимость переживать операционный стресс и ожидание вмешательства.

- Пациент чувствует, что может влиять на процесс: согласиться, изменить дозу по назначению врача, временно прекратить терапию при необходимости. При хирургии после принятия решения пациент практически полностью передаёт контроль врачам.

- После хирургических вмешательств, особенно крупных, нередко развивается посттравматический стресс или тревожность, связанные с пережитой операцией. При медикаментозной терапии это встречается гораздо реже.

- Социальное восприятие и стигматизация. Приём таблеток не вызывает у общества такого внимания, как наличие шрамов, перевязок, ограничений после операции. Это особенно важно для молодых пациентов и тех, кто переживает за внешний вид или социальный статус.

Недостатки медикаментозного лечения.

1. Отсутствие радикального устранения причины заболевания — часто терапия лишь замедляет прогрессирование патологии (например, гипертония, ХОБЛ, сахарный диабет).

2. Необходимость длительного, а порой пожизненного приёма препаратов, что снижает приверженность пациентов (комплаентность).

3. Риск побочных эффектов:

Частота возникновения: Почти любой лекарственный препарат обладает спектром побочных действий, которые могут возникнуть у 5–30% пациентов, в зависимости от группы и длительности приёма.

Тяжесть реакций. От лёгких (диспепсия, головная боль, сонливость) до тяжёлых, угрожающих жизни (анафилаксия, токсическое поражение печени, агранулоцитоз).

Кумулятивный эффект. При длительном лечении, особенно хронических заболеваний, побочные эффекты могут накапливаться, приводя к стойким изменениям (например, нефропатии при приёме НПВС, гастропатии при антикоагулянтной терапии).

4. Финансовая нагрузка на пациента при длительном лечении, особенно при необходимости комбинированной терапии.

5. Развитие толерантности или резистентности (например, антибиотикорезистентность, толерантность к опиоидам).

Но несмотря на это существует ряд клинических ситуаций, где лекарственное лечение предпочтительно:

Хронические неотложные заболевания

- Примеры: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия, хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма, ревматоидный артрит.

- Почему предпочтительно: хирургическое вмешательство в этих случаях не устраняет патогенез заболевания, а медикаменты позволяют контролировать его течение, уменьшать симптомы и предупреждать осложнения.

Состояния с обратимыми изменениями

- Примеры: ранние стадии гастрита, функциональные нарушения ЖКТ, лёгкая сердечная недостаточность, субклинический гипотиреоз.

- Почему предпочтительно: на этих стадиях организм способен восстановиться при устранении причин и назначении медикаментов, тогда как хирургия будет чрезмерной и необоснованной.

Инфекционные и воспалительные процессы

- Примеры: бактериальные и вирусные инфекции, пневмония, пиелонефрит, менингит, тонзиллит.

- Почему предпочтительно: антибиотики, противовирусные, противогрибковые препараты позволяют устранить возбудителя без необходимости инвазивных процедур. Хирургия применяется только при осложнениях (например, абсцессы, гнойники).

Пациенты с высоким операционным риском

- Примеры: пожилые пациенты, больные с тяжёлой сопутствующей патологией (ХСН III–IV, выраженная дыхательная недостаточность).

- Почему предпочтительно: даже если хирургическое вмешательство потенциально эффективно, высокий риск осложнений или летального исхода делает медикаментозное лечение безопасной альтернативой.

Преимущества хирургического лечения

1. Радикальность и устранение первопричины

Одним из главных преимуществ хирургии является её способность воздействовать на саму причину заболевания, а не только на его проявления. Медикаментозная терапия в большинстве случаев направлена на коррекцию симптомов, снижение воспаления или замедление прогрессирования болезни, однако она редко приводит к окончательному устранению патологического очага. Хирургическое вмешательство, напротив, позволяет удалить изменённую ткань, патологическую массу или восстановить нормальные анатомические взаимоотношения органов. Например, при жёлчнокаменной болезни консервативное лечение помогает снять воспаление и боль, но камни остаются и продолжают создавать риск рецидивов. Холецистэктомия же полностью исключает источник проблемы. Аналогично, при онкологических заболеваниях удаление опухоли остаётся единственным методом, который способен радикально изменить прогноз пациента, в то время как лекарственные препараты часто лишь замедляют прогрессирование процесса[12, 13, 14].

В чрезвычайных хирургических ситуациях, отсутствие операции связано с значительно большей смертностью. В исследовании 136 047 госпитализаций в Англии и 1,863,626 — в США: у пациентов с 7 критическими хирургическими

состояниями (разрыв аневризмы, перфорации и др.) отказ от операции был ассоциирован с более высоким риском госпитальной смерти[6, 17].

При экстренных состояниях, когда операция не проведена, вероятность летального исхода была статистически выше (в Англии и США)

2. Быстрое достижение клинического эффекта

Ещё одним важным преимуществом хирургического метода является скорость, с которой достигается результат. Лекарственные препараты часто требуют длительного времени для проявления эффекта, так как они работают через сложные биохимические процессы, постепенное восстановление тканей или подавление патогенеза заболевания. Хирургия же позволяет добиться немедленных изменений. Например, при критическом стенозе коронарной артерии медикаментозная терапия может уменьшить симптомы ишемии, но не восстанавливает полноценный кровоток, тогда как стентирование или шунтирование решает проблему в течение нескольких часов, что не только улучшает самочувствие, но и предотвращает развитие инфаркта миокарда.

В анализе по мультисистемным травмам (273 683 пациента) установлено: хирургия в течение 24-48 часов от поступления связана с ниже уровнем смертности, меньше респираторных осложнений и более коротким пребыванием в ICU и госпитале[16, 17].

При своевременной операции (в течение 24-48 часов) риск осложнений значительно ниже

3. Необходимость при угрожающих жизни состояниях

Существуют патологии, при которых промедление в проведении операции может стоить пациенту жизни. В таких случаях медикаментозное лечение не просто малоэффективно — оно может быть бесполезно или даже опасно, так как даёт ложное ощущение контроля над ситуацией. Примеры включают перфорацию язвы желудка, разрыв селезёнки, массивное кровотечение из внутренних органов, острую кишечную непроходимость или ущемлённую грыжу. Хирургическое вмешательство в этих случаях направлено на устранение непосредственной угрозы: остановку кровотечения, восстановление целостности органа или удаление некротизированной ткани. Без операции летальность при таких патологиях стремится к 100%[6, 17].

4. Профилактика прогрессирования заболевания и осложнений

Некоторые болезни имеют высокий риск тяжёлых последствий при отсутствии своевременного хирургического вмешательства. Пример — аневризма брюшной аорты: консервативное лечение может лишь контролировать артериальное давление, снижая риск разрыва, но сама аневризма остаётся и со временем увеличивается. Оперативное удаление аневризмы или протезирование аорты радикально снижает риск смертельного разрыва. Аналогичные примеры включают хирургическую коррекцию клапанных пороков сердца, удаление предраковых образований, профилактическую мастэктомию при высоком генетическом риске рака молочной железы. Таким образом, хирургия играет не только лечебную, но и профилактическую роль.

В исследовании по 5,880,829 операций в США за период 2012-2018 гг. отмечено, что частота некоторых послеоперационных осложнений уменьшилась: поверхностные SSI уменьшились с 1.9 % до 1.3 %, глубокие SSI — с 0.6 % до 0.4 %[8, 9, 10].

С 2010 по 2022 год внедрение стандартов безопасности и ERAS-протоколов снизило частоту послеоперационных инфекций на 28-40 %, а необходимость повторных вмешательств — на 18-25 % (American College of Surgeons). Современная

хирургия не только устраняет проблему, но и предотвращает её дальнейшее развитие[8, 9, 10].

5. Развитие малоинвазивных технологий

Современная хирургия уже далеко не всегда ассоциируется с большими разрезами, длительной реабилитацией и высоким риском осложнений. В последние десятилетия активно развиваются лапароскопические, эндоскопические и робот-ассистированные вмешательства. Эти методики позволяют выполнять операции через минимальные доступы, что сокращает травматичность, снижает риск инфекционных осложнений, уменьшает болевой синдром после операции и позволяет выписывать пациента уже через 1–2 дня после вмешательства. Например, лапароскопическая аппендэктомия или холецистэктомия в большинстве случаев сопровождаются минимальными шрамами и быстрым восстановлением трудоспособности[5, 11].

6. Повышение качества жизни после вмешательства

Одной из важнейших целей медицины является не только продление жизни, но и улучшение её качества.

Хирургическое лечение часто позволяет избавиться от хронической боли, функциональных ограничений или риска внезапных осложнений. Пациенты после успешной операции могут вернуться к привычной физической активности, работе и социальной жизни. Примером служит эндопротезирование суставов при тяжёлых формах артроза: медикаментозная терапия лишь временно снимает боль, но не восстанавливает подвижность, тогда как замена сустава возвращает полноценную функцию конечности на годы.

Сферы, где хирургия предпочтительна:

Острая абдоминальная и экстренная патология.

Острая абдоминальная и экстренная патология (жизненно-угрожающие состояния)

Примеры: перфорация полого органа (перфорация язвы желудка/кишечника), массивное внутреннее кровотечение, ишемия кишки с некрозом, ущемлённая грыжа с некрозом, кишечная непроходимость с признаками стратификации стенки.

Почему предпочтительна хирургия: в этих ситуациях проблема — анатомическая или механическая и несёт непосредственную угрозу жизни. Медикаментозная терапия может временно стабилизировать, но не устраняет причину (перфорацию, источник кровотечения, некротическую ткань). Отсрочка операции увеличивает вероятность смерти, сепсиса и тяжёлых осложнений. Хирургия тут направлена на контроль кровотечения, удаление некроза, санацию полости и восстановление проходимости — то есть на устранение непосредственной угрозы.

Органно-локализованные опухоли и онкология

Примеры: резекция локализованных солидных опухолей (опухоль легкого, печени, почки, часть желудка/кишечника при ранних стадиях), маммарная резекция при операбельном раке молочной железы, лимфаденэктомия при индексировании.

Почему предпочтительна хирургия: при многих солидных опухолях радикальная резекция опухоли (с чистыми краями) остаётся основным шансом на излечение или значительное улучшение прогноза. Химио/радиотерапия часто используются как адъювант или неоадъювант (до/после операции), но полностью заменить операцию в плане радикального удаления очага они не всегда могут. Решение опираться на стадию, биологию опухоли и мультидисциплинарные рекомендации.

Структурные или механические поражения, приводящие к функциональной утрате

Примеры: разрывы сухожилий со смещением, нестабильные компрессионные переломы позвоночника с неврологией, выраженный стеноз позвоночного канала, большие внутрисуставные разрушения при травме.

Почему предпочтительна хирургия: когда восстановление анатомии непосредственно восстанавливает функцию (движение, опору, нервную проводимость). Консервативное лечение может дать ограниченный или временный эффект, а хирургическая репарация/фиксация вернёт биомеханику и предотвратит вторичную дегенерацию.

Сосудистая патология с риском острой катастрофы или потери конечности

Примеры: аневризмы с риском разрыва, критическая ишемия конечности, артериальная тромбоза, аневризма брюшной аорты, нестабильные атеросклеротические поражения с ухудшением перфузии.

Почему: здесь задача — немедленное восстановление или стабилизация кровотока (репарация аневризмы, шунтирование, эмболизация). Без восстановления перфузии риск некроза органов/конечности и смерти велик. Современные эндоваскулярные методы расширили показания, но суть — устранить механическую угрозу.

Неврохирургические состояния с масс-эффектом или компрессией нервных структур

Примеры: эпидуральный гематома с масс-эффектом, сдавление спинного мозга опухолью, гидроцефалия, крупные сосудистые мальформации, вентрикулостомия.

Почему предпочтительна хирургия: при наличии компрессии нейроанатомических структур время решает: декомпрессия может вернуть функцию и спасти жизнь; медикаменты не ликвидируют механическое давление.

Травма (политравма, открытые переломы, внутримозговые кровоизлияния и т. п.)

Примеры: открытые переломы с контаминацией, массивные черепно-мозговые травмы с внутричерепным кровотечением, прободные ранения.

Почему предпочтительна хирургия: травма — это чаще механическое повреждение требующее срочного восстановления анатомии, удаления инородных тел, санации раны. Хирургическое вмешательство предотвращает инфекцию, восстановит структуру и сократит риск инвалидизации.

Трансплантация органов (когда консервативно уже невозможно)

Примеры: печёночная недостаточность, конечная стадия сердечной недостаточности, почечная недостаточность на стадии замещения.

Почему предпочтительна операция: трансплантация — радикальная замена необратимо поражённого органа и единственный шанс на долговременное выживание/качество жизни в ряде случаев.

Трансплантация органов (когда консервативно уже невозможно)

Примеры: печёночная недостаточность, конечная стадия сердечной недостаточности, почечная недостаточность на стадии замещения.

Почему предпочтительна операция: трансплантация — радикальная замена необратимо поражённого органа и единственный шанс на долговременное выживание/качество жизни в ряде случаев.

Сравнительный анализ

• Что предпочитают люди?

В исследовании, опубликованном в 2013–2014 годах, участвовали 293 пациента с язвенным колитом, которым предложили выбрать между медикаментозной терапией с риском развития лейкемии или инфекций в течение 10 лет (например, от препаратов), хирургическим методом (J-pouch

или стома). И вот что показалось удивительным: Пациенты были готовы принять риск более 5-процентной смертности за 10 лет, лишь бы избежать операции с постоянной стомой даже в случае риска выше, желание избежать операции перевешивало.

Вывод: пациенты предпочитают таблетки, даже если лечение связано с реальными рисками, — лишь бы не подвергаться хирургии, особенно такой серьёзной и необратимой.

Результаты исследований по безопасности и исходам

Смертность при операциях

В одном ирландском исследовании, проведённом с 2000 по 2011 годы, проанализированы 22 788 операций. Результаты показали:

- 0,71 % — общая послеоперационная смертность;
- 0,17 % — смертность после плановых операций;
- 1,7 % — смертность после экстренных вмешательств[6].

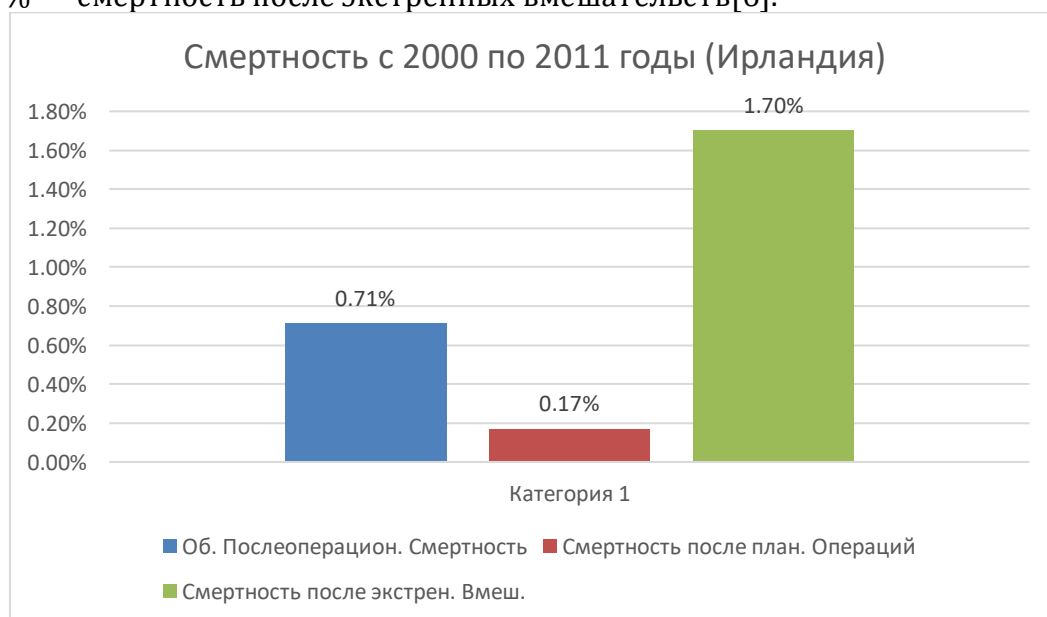


Рис 4.

В странах с разным уровнем развития, показатели 30-дневной смертности после экстренной лапаротомии (открытой операции в животе) составили:

- ~1.1 % — в развитых странах,
- ~6.0 % — в странах среднего уровня,
- ~8.6 % — в странах с низким уровнем развития[6, 7, 8].



Рис 5.

Смертность, связанная с приёмом лекарств

В Бразилии за 2009–2018 годы было зарегистрировано 95 231 смерть, связанная с побочными эффектами лекарств (adverse drug events). Средний ежегодный рост смертности — 2,5 % в год[4].

В США от побочных эффектов медицинских процедур и лекарств погибают до 225 000 человек в год:

- 12 000 — из-за ненужных операций,
- 7 000 — из-за ошибок при назначении лекарств,
- 20 000 — из-за других ошибок в больницах,
- 80 000 — из-за внутрибольничных инфекций,
- 106 000 — из-за негативного действия медикаментов (не связанные с ошибками)[4, 5].



Рис 6.

Также глобально в 2013 году 142 000 смертей были зарегистрированы из-за побочных эффектов медицинских процедур и лекарств, что на 51 % больше, чем в 1990-м[4, 5].

Заключение: Сравнение хирургических и медикаментозных методов лечения показывает, что каждый подход обладает уникальными преимуществами и ограничениями, и их выбор должен основываться на клинической ситуации, тяжести заболевания и индивидуальных особенностях пациента. Медикаментозная терапия характеризуется более низким риском осложнений и летальных исходов, высокой доступностью и возможностью длительного контроля хронических заболеваний. Хирургическое лечение, напротив, обеспечивает более быстрый и радикальный эффект, позволяет устранить причину патологии, но сопровождается более высоким уровнем риска, особенно при экстренных вмешательствах.

Анализ данных показал, что смертность при плановых хирургических операциях остаётся крайне низкой (около 0,17 %), тогда как при экстренных вмешательствах может достигать 1,7–8 %. Побочные эффекты лекарственных препаратов и ошибки в терапии ежегодно приводят к десяткам тысяч смертей во всём мире, особенно при длительном применении сложных схем лечения.

Таким образом, несмотря на то, что исследования показывают: суммарная смертность, связанная с побочными эффектами и осложнениями медикаментозной терапии (особенно при длительном и неконтролируемом применении), остаётся значительной и в ряде случаев может превышать показатели после плановых хирургических вмешательств, оптимальной стратегией является индивидуализированный подход, основанный на тщательном анализе рисков и ожидаемой пользы, при котором медикаментозная терапия используется как первая линия при контролируемых состояниях, а хирургическое вмешательство — при жизнеугрожающих или неэффективно лечимых консервативно заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 2007.
2. Weiser T.G., Haynes A.B., Molina G., et al. Estimate of the global volume of surgery: an assessment supporting improved health outcomes. *The Lancet*, 2015.
3. James S.L., Abate D., Abate K.H., et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 2018.
4. World Health Organization. Global patient safety report: Medication safety challenges and strategies. WHO, 2023.
5. Moonesinghe S.R., Harris S., Mythen M.G., et al. Survival after surgery: national analysis of all-cause mortality following 23,399 operations. *BMJ Open*, 2013.
6. Timing of surgical operation for patients with intra-abdominal infection: A systematic review and meta-analysis. *PubMed*, 2023.
7. Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients. *PubMed*, 2021.
8. Early Surgery (Within 24 Hours) Benefits Patients Suffering from Acute Thoracolumbar Spinal Cord Injury: A Meta-analysis. *PubMed*, 2023.
9. Antibiotic prophylaxis in surgery: Principles and guidelines. WHO, 2021.
10. Functional recovery and quality of life after joint replacement: meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 2020.
11. National Clinical Guidelines for surgical site infection prevention. CDC, 2021.
12. Алкир Б.С., Райкар Н.П., Шриме М.Г., Вайзер Т.Г., Биклер С.У., Роуз Дж.А., Натт К.Т., Гринберг С.Л., Котагал М., Ризел Дж.Н., Эскивель М., Урибе-Лейтц Т., Молина Г., Рой Н., Мира Дж.Г., Фармер П.Э. Глобальный доступ к хирургической помощи: моделирование. *Lancet Glob Health*. 2015 Jun;3(6):e316-23. doi: 10.1016/S2214-109X(15)70115-4. Epub 2015 Apr 27. PMID: 25926087; PMCID: PMC4820251.
13. Bulletin of the World Health Organization — статья Size and distribution of the global volume of surgery in 2012 (2016)
14. Fathima, A., & Bakhtiyarovich, G. R. (2025). INFORMATION TECHNOLOGY IN TRACHEOSTOMY. *Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing*, 3(4), 312-315.
15. Milna, A., & Bakhtiyarovich, G. R. (2025). THE IMPORTANCE OF USING LAPAROSCOPIC DEVICES IN PEDIATRIC SURGERY. *Western European Journal of Medicine and Medical Science*, 3(04), 46-48.
16. Tursunmetov, I. R., Goyibnazarov, R. B., & Ganiev, S. F. (2025). KEY BIOPHYSICAL AND BIOCHEMICAL CONDITIONS FOR ORGAN CULTIVATION USING INFORMATION TECHNOLOGY. *Central Asian Journal of Medicine*, (5), 120-128.
17. Baxtiyorovich, M. F., Baxtiyorovich, G. O. R. Z., & Baxtiyorovna, E. D. (2025). BRONXIAL KASALLIKLARDA NAFAS OLISH DINAMIKASINING BIOFIZIK TAHLILI. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 45(2), 190-194.
18. Baxtiyorovich, M. F., Baxtiyorovich, G. O. R. Z., & Baxtiyorovna, E. D. (2025). KO'Z KASALLIKLARINING BIOFIZIK MEXANIZMLARI. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 45(2), 186-189.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ**

*Ташкенбаева Умида Алишеровна профессор, д.м.н.,
Аббосхонова Фотима Хасановна PhD
Ташкентский государственный медицинский университет*

Аннотация. В настоящем исследовании проанализированы особенности клинического течения алопеции у пациентов после бариатрических операций. Проведен многофакторный анализ, который выявил значимое влияние индивидуальных и поведенческих факторов, таких как особенности питания, вредные привычки, а также структурные особенности области поражения. Полученные данные показали, что характер и степень алопеции зависят от региона поражения и времени развития симптомов, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода в диагностике и лечении. Результаты исследования свидетельствуют о важности проведения профилактических мероприятий, включающих коррекцию образа жизни и питания, а также своевременное выявление факторов риска для повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов после бариатрических вмешательств.

Ключевые слова: бариатрические вмешательства, алопеция, трихология

Abstract. This study analyzed the clinical course of alopecia in patients after bariatric surgery. A multivariate analysis revealed the significant influence of individual and behavioral factors, such as dietary habits, unhealthy habits, and structural features of the affected area. The findings demonstrate that the nature and severity of alopecia depend on the affected region and the time of symptom onset, highlighting the need for an individualized approach to diagnosis and treatment. The study results highlight the importance of preventive measures, including lifestyle and dietary modifications, as well as the timely identification of risk factors, to enhance treatment effectiveness and improve the quality of life of patients after bariatric surgery.

Keywords: bariatric surgery, alopecia, trichology

Annotatsiya. Ushbu tadqiqot bariatrik jarrohlikdan keyingi bemorlarda soch to'kilishining klinik kechishini tahlil qildi. Ko'p o'zgaruvchan tahlil individual va xulq-atvor omillarining, masalan, ovqatlanish odatlari, nosog'lom odatlar va zararlangan hududning strukturaviy xususiyatlarining sezilarli ta'sirini aniqladi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, soch to'kilishining tabiati va og'irligi zararlangan hududga va alomatlar boshlanish vaqtiga bog'liq bo'lib, tashxis qo'yish va davolashga individual yondashuv zarurligini ta'kidlaydi. Tadqiqot natijalari bariatrik jarrohlikdan keyin bemorlarning davolash samaradorligini oshirish va hayot sifatini yaxshilash uchun profilaktika choralari, jumladan, turmush tarzi va ovqatlanishni o'zgartirish, shuningdek, xavf omillarini o'z vaqtida aniqlash muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: bariatrik jarrohlik, soch to'kilishi, trixologiya

Введение. Алопеция — это хроническое заболевание, которое проявляется потерей волос различных форм и степеней, существенно влияет на внешний вид и психологическое состояние пациента, особенно в современном обществе, где внешняя привлекательность играет важную роль [1,2]. В последние годы все больше внимания уделяется проблеме развития алопеции у пациентов, перенесших бариатрические операции. Эти хирургические вмешательства, направленные на лечение тяжелых форм ожирения, являются одним из наиболее эффективных

методов снижения веса, однако сопровождаются рядом осложнений и изменений в организме, среди которых выпадение волос занимает особое место [3,4].

Интенсивность и характер алопеции у данной группы больных обусловлены комплексом факторов, таких как резкое снижение массы тела, особенности диетического режима, дефицит витаминов и микроэлементов, а также повышенный стресс, связанный с психологическими и физиологическими аспектами после операционных вмешательств. Международные исследования показывают, что распространенность алопеции у таких пациентов варьирует в широких пределах — от 20 до 50%, при этом степень выраженности и течение заболевания значительно различаются. Несмотря на это, в отечественной и мировой практике проблема остается недостаточно изученной. В основном уделяется внимание физиологическим аспектам, в то время как роль индивидуальных анамнестических и поведенческих факторов требует дальнейшего исследования [5].

Актуальность данной темы определяется увеличением количества бариатрических операций, что ведет к росту числа пациентов, сталкивающихся с проявлениями постоперационной алопеции. Недостаточное понимание механизмов её развития, а также влияние различных факторов риска значительно затрудняет своевременную диагностику, профилактику и эффективное лечение. Комплексный анализ данных аспектов позволит разработать критерии оценки риска возникновения алопеции и выработать индивидуальные стратегии профилактики, что существенно повысит качество жизни пациентов и снизит психологическую нагрузку. В связи с этим использование современных научных подходов к исследованию патогенеза и факторов развития этого состояния является особенно актуальным и перспективным направлением для дальнейших исследований.

Материалы и методы. Был выполнен анализ шкалы алопеции после операции в зависимости от области поражения. В исследовании приняли участие 321 пациента, которые были разделены на три группы в соответствии с исследуемыми характеристиками. В первую группу вошли 115 пациентов, страдающих алопецией после бариатрической хирургии, что позволило оценить влияние данного вида оперативного вмешательства на развитие и характер алопеции. Третья, контрольная группа, состояла из 97 без признаков алопеции после проведения бариатрической хирургии. Во вторую группу вошли 109 пациентов с алопецией, у которых не проводилась бариатрическая операция, что позволило сравнить особенности патологии в контексте других возможных причин алопеции. Перед началом исследования все участники подписали информированные согласия в соответствии с этическими стандартами. Предметом анализа были клинические и демографические показатели, а также особенности течения алопеции в зависимости от наличия или отсутствия бариатрической хирургии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech версия 4.12.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при выборке менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при выборке более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлялись медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1–Q3).

Для описания категориальных данных использовались абсолютные значения и процентные доли, при этом 95% доверительные интервалы для долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение трёх и более групп по количественным показателям, не подчиняющимся нормальному распределению, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Апостериорные сравнения осуществлялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Для сравнения долей в многопольных таблицах сопряженности применялся критерий хи-квадрат Пирсона. В случае множественных сравнений апостериорные анализы также проводились с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе исследования анализировались данные по развитию алопеции у пациентов после операций, акцент был сделан на зависимости между временем наступления алопеции и областью поражения. Использование статистических методов показало значимые различия между различными областями поражения, включая височную, теменную, затылочную области и случаи поражения более одной области.

Результаты исследования продемонстрировали, что разные области имеют различающиеся времени появления алопеции после операции. Так, например, затылочная область характеризуется более ранним появлением симптомов по сравнению с другими, что может быть связано с особенностями кожной структуры и кровоснабжения данной зоны. Время до появления алопеции в височной и теменной областях несколько дольше, что свидетельствует о возможных различиях в факторах стресса или давлении на кожные покровы в этих областях.

Исследование по шкале SALT до и после терапии показало значительное уменьшение площади поражения после лечения, особенно в височной и теменной областях. Это подтверждает эффективность применяемых терапевтических подходов и необходимость их индивидуализации для достижения наилучших результатов. В пораженных участках наблюдалось улучшение показателей по шкале Gamilton, что демонстрирует прогресс в лечении, однако степень улучшения варьировалась в зависимости от области поражения.

Таблица 1. Анализ шкалы алопеции после операции в зависимости от области поражения

Показатели	Категории	Область поражения			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
сколько времени прошло после операции до наступления алопеции?	N/A	0,0	0,0 – 0,0	316	$p_{\text{височная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{теменная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{затылочная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{затылочная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{более одной области - N/A}} < 0,001$
	височная область	145,0	117,8 – 161,5	16	
	теменная область	134,0	116,5 – 158,8	28	
	затылочная область	110,0	104,0 – 137,0	17	
	более одной области	149,0	114,8 – 171,0	52	
	тотальное поражение	168,0	168,0 – 168,0	1	
по шкале SALT до терапии (%)	N/A	0,00	0,00 – 0,00	316	$p_{\text{височная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{теменная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{затылочная область - N/A}} < 0,001$ $p_{\text{затылочная область - N/A}} < 0,001$
	височная область	16,50	13,00 – 39,50	16	
	теменная область	16,00	12,00 – 19,85	28	
	затылочная область	21,00	14,00 – 25,00	17	
	более одной области	14,45	11,47 – 20,25	52	

	тотальное поражение	11,00	11,00 – 11,00	1	0,001 $P_{\text{более одной области}} - N/A < 0,001$
по шкале SALT (%) после терапии	N/A	0,00	0,00 – 0,00	316	$< 0,001^*$ $P_{\text{височная область}} - N/A < 0,001$
	височная область	10,00	5,75 – 12,25	16	$P_{\text{теменная область}} - N/A < 0,001$
	теменная область	9,50	6,75 – 13,25	28	$P_{\text{затылочная область}} - N/A < 0,001$
	затылочная область	11,00	7,00 – 13,00	17	$P_{\text{затылочная область}} - N/A < 0,001$
	более одной области	10,50	7,75 – 14,00	52	$P_{\text{более одной области}} - N/A < 0,001$
	тотальное поражение	10,00	10,00 – 10,00	1	$P_{\text{более одной области}} - N/A < 0,001$
Степень алопеции по классификации Gamilton	N/A	0,00	0,00 – 0,00	316	$< 0,001^*$ $P_{\text{височная область}} - N/A < 0,001$ $P_{\text{теменная область}} - N/A < 0,001$ $P_{\text{затылочная область}} - N/A < 0,001$ $P_{\text{более одной области}} - N/A < 0,001$
	височная область	4,00	3,00 – 6,00	15	
	теменная область	3,00	1,75 – 5,25	28	
	затылочная область	5,00	3,00 – 6,00	17	
	более одной области	4,00	2,00 – 5,50	51	
	тотальное поражение	1,00	1,00 – 1,00	1	
	височная область	0,00	-1,00 – 0,00	16	
	теменная область	0,00	0,00 – 0,00	28	
	затылочная область	0,00	0,00 – 0,00	17	
	более одной области	0,00	0,00 – 0,00	52	
	тотальное поражение	-1,00	-1,00 – -1,00	1	

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

Таким образом, можно заключить, что восстановление после операционной алопеции значительно варьируется в зависимости от области поражения. Это подчеркивает важность индивидуализированного подхода к лечению пациентов, учитывающего специфику области поражения и интенсивность изменения состояния. Полученные результаты акцентируют внимание на значимости тщательной диагностики и разработки персонализированных терапий, обеспечивающих целенаправленное восстановление и минимизацию дальнейших потерь волос. Таким образом, разрабатываемые профилактические и терапевтические мероприятия должны учитывать эти особенности для более эффективного предотвращения и лечения алопеции.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что развитие и степень проявления алопеции у пациентов после бариатрических вмешательств существенно

зависят от комплекса индивидуальных и поведенческих факторов, таких как особенности питания, наличие вредных привычек и анамнестические особенности. Результаты свидетельствуют о необходимости внедрения профилактических мероприятий, направленных на коррекцию образа жизни, оптимизацию питания и своевременное выявление факторов риска. Комплексный подход, основанный на индивидуальных особенностях пациента, особенно важен для повышения эффективности профилактики и лечения алопеции, что в конечном итоге способствует улучшению качества жизни и психологического комфорта этой категории пациентов. Внедрение предложенных рекомендаций позволит снизить риск развития и прогрессирования алопеции у пациентов после бариатрии и обеспечит более высокие показатели их реабилитации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ruiz-Tovar J., Oller I., Llaveró C., Zubiaga L., Díez M., Arroyo A., Calero A., Calpena R. Hair Loss in Females after Sleeve Gastrectomy: Predictive Value of Serum Zinc and Iron Levels. *Am. Surg.* 2014;80:466–471.
2. Darlenski R., Mihaylova V., Handjieva-Darlenska T. The Link Between Obesity and the Skin. *Front. Nutr.* 2022;9:855573.
3. Guo H., Zhu J., Ma Y., Sachin B., Cao D., Tang L. Risk factors analysis of hair loss in obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Chin. J. Dig. Surg.* 2017;12:592–595.
4. Ledoux S., Flamant M., Calabrese D., Bogard C., Sami O., Coupaye M. What Are the Micronutrient Deficiencies Responsible for the Most Common Nutritional Symptoms After Bariatric Surgery? *Obes. Surg.* 2020;30:1891–1897.
5. El Sayed M.H., Abdallah M.A., Aly D.G., Khater N.H. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. *Int. J. Dermatol.* 2016;55:1131–1137.

**РОЛЬ МЕЗОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ**

*Ташкенбаева Умида Алишеровна профессор, д.м.н.,
Аббосхонова Фотима Хасановна PhD*

Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. Статья посвящена изучению роли мезотерапии в лечении алопеции у пациентов, прошедших процедуры бариатрической хирургии. Авторы осуществили комплексный многофакторный анализ, выявивший значительное влияние индивидуальных, поведенческих и структурных факторов на развитие и течение алопеции.

Результаты исследования показали, что характер и степень выпадения волос зависят от области поражения и времени появления симптомов, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода как в диагностике, так и в терапии.

В исследовании принимали участие 321 пациент, разделенные на группы в зависимости от частоты применения мезотерапии. Выяснилось, что частое и ежедневное применение процедур может быть связано с увеличением числа и тяжести случаев алопеции, особенно андрогенной и диффузной формы. В статье подчеркивается важность проведения инвазивных процедур в соответствии с установленными протоколами, учитывая индивидуальные особенности пациента. Авторы призывают к дальнейшему изучению условий безопасного и эффективного применения мезотерапии, что особенно важно для улучшения качества жизни пациентов, перенесших бариатрические операции.

Ключевые слова: бариатрические операции, мезотерапия, алопеция, лечение волос, профилактика.

Abstract. This article examines the role of mesotherapy in the treatment of alopecia in patients who have undergone bariatric surgery. The authors conducted a comprehensive multivariate analysis, revealing a significant influence of individual, behavioral, and structural factors on the development and course of alopecia.

The study **results** showed that the nature and severity of hair loss depend on the affected area and the time of symptom onset, emphasizing the need for an individualized approach to both diagnosis and treatment.

The study involved 321 patients, divided into groups based on the frequency of mesotherapy use. It was found that frequent and daily use of the procedure may be associated with an increased incidence and severity of alopecia, particularly in androgenic and diffuse alopecia. The article emphasizes the importance of performing invasive procedures according to established protocols, taking into account the individual characteristics of the patient. The authors call for further study of the safe and effective use of mesotherapy, which is particularly important for improving the quality of life of patients who have undergone bariatric surgery.

Key words: bariatric surgery, mesotherapy, alopecia, hair treatment, prevention.

Annotatsiya. Ushbu maqolada bariatrik jarrohlik amaliyotidan o'tgan bemorlarda soch to'kilishini davolashda mezoterapiyaning roli o'rganiladi. Mualliflar keng qamrovli ko'p o'zgaruvchan tahlil o'tkazdilar va soch to'kilishining rivojlanishi va kechishiga individual, xulq-atvor va strukturaviy omillarning sezilarli ta'sirini aniqladilar.

Tadqiqot **natijalari** shuni ko'rsatdiki, soch to'kilishining tabiati va og'irligi ta'sirlangan sohaga va alomatlar boshlanish vaqtiga bog'liq bo'lib, tashxis qo'yish va davolashga individual yondashuv zarurligini ta'kidlaydi.

Tadqiqotda mezoterapiyadan foydalanish chastotasiga qarab guruhlarga bo'lingan 321 bemor ishtirok etdi. Jarayondan tez-tez va har kuni foydalanish, ayniqsa androgenik va diffuz soch to'kilishini davolashda soch to'kilishini davolash chastotasi va og'irligining ortishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi aniqlandi. Maqolada bemorning individual xususiyatlarini hisobga olgan holda, belgilangan protokollarga muvofiq invaziv protseduralarni bajarish muhimligi ta'kidlangan. Mualliflar bariatrik jarrohlik amaliyotidan o'tgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun ayniqsa muhim bo'lgan mezoterapiyadan xavfsiz va samarali foydalanishni yanada o'rganishga chaqiradilar.

Kalit so'zlar: bariatrik jarrohlik, mezoterapiya, soch to'kilishini davolash, oldini olish.

Введение. Алопеция — это хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей волос различной локализации и степени. Эта патология широко распространена в мире и оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, вызывая психологический дискомфорт, снижение самооценки и социальную изоляцию. Особенно актуальна проблема алопеции у пациентов, перенесших различные виды хирургических вмешательств, таких как бариатрические операции, поскольку после таких вмешательств отмечается увеличение частоты и тяжести проявлений выпадения волос [1,2].

За последние годы в клинической практике наблюдается повышенный интерес к изучению факторов, влияющих на развитие и течение алопеции, а также к разработке эффективных профилактических и терапевтических подходов. Современная медицина нацелена на комплексное лечение этого состояния, включающее не только медикаментозные методы, но и процедуры, стимулирующие регенерацию и питание волосяных фолликулов, такие как мезотерапия, плазмотерапия, использование минеральных и витаминных комплексов [3,4].

На сегодняшний день развитие области трихологии сопровождается внедрением инновационных методов диагностики, таких как трихоскопия, цифровая фототрихография и выполнение генетических исследований, что позволяет более точно определять типы и стадии алопеции, а также выявлять ее патогенетические механизмы. В области лечения проявляется тенденция к индивидуализированному подходу, основанному на комплексной оценке факторов риска, включая нутрициологические, гормональные и иммунологические аспекты [5].

Важной тенденцией стала интеграция минимально инвазивных процедур, таких как мезотерапия и плазмотерапия, направленных на стимуляцию роста волос, улучшение микроциркуляции и обменных процессов в коже головы. Вместе с тем, актуальными остаются вопросы безопасности и эффективности данных методов, особенно при длительном применении и при наличии сопутствующих факторов риска, таких как перенесенные хирургические вмешательства и дефицит микроэлементов [1,2].

Несмотря на богатство современных методов диагностики и лечения алопеции, в клинической практике сохраняется множество нерешенных вопросов, особенно в части профилактики и выбора оптимальных способов коррекции заболевания у пациентов после бариатрических вмешательств. В частности, остается недостаточно изученной роль таких факторов, как особенности поведения пациентов, применение мезотерапии и ее влияние на течение патологии [3,4].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью выявления и анализа современных подходов, факторов риска и практических аспектов лечения алопеции у пациентов после бариатрических операций. Проведение подобных исследований поможет сформировать более точные рекомендации и повысить эффективность профилактических мер, что особенно важно в условиях

увеличения объема оперативных вмешательств и роста числа пациентов, страдающих от выпадения волос. Кроме того, результаты данной работы позволят расширить теоретические знания и внести вклад в развитие клинической трихологии, обеспечивая более качественное и персонализированное лечение таких пациентов.

Материалы и методы. Был проведен анализ алопеции после операции в зависимости от мезотерапии. В исследовании приняли участие 321 пациента, которые были разделены на три группы в соответствии с исследуемыми характеристиками. В первую группу вошли 115 пациентов, страдающих алопецией после бариатрической хирургии, что позволило оценить влияние данного вида оперативного вмешательства на развитие и характер алопеции. Третья, контрольная группа, состояла из 97 без признаков алопеции после проведения бариатрической хирургии. Во вторую группу вошли 109 пациентов с алопецией, у которых не проводилась бариатрическая операция, что позволило сравнить особенности патологии в контексте других возможных причин алопеции. Перед началом исследования все участники подписали информированные согласия в соответствии с этическими стандартами. Предметом анализа были клинические и демографические показатели, а также особенности течения алопеции в зависимости от наличия или отсутствия бариатрической хирургии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech версия 4.12.1. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при выборке менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при выборке более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлялись медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1–Q3).

Для описания категориальных данных использовались абсолютные значения и процентные доли, при этом 95% доверительные интервалы для долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение трёх и более групп по количественным показателям, не подчиняющимся нормальному распределению, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Апостериорные сравнения осуществлялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Для сравнения долей в многопольных таблицах сопряженности применялся критерий хи-квадрат Пирсона. В случае множественных сравнений апостериорные анализы также проводились с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма. Статистическая значимость устанавливалась при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ полученных данных демонстрирует отчетливые различия в проявлении и степени алопеции у пациентов после операции в зависимости от режима приема мезотерапии. В группе без мезотерапии практически все пациенты имели отсутствие или минимальное проявление алопеции, что подтверждает эффективность данной процедуры в профилактике или замедлении прогрессирования выпадения волос. В то же время, у пациентов, получавших мезотерапию иногда или ежедневно по указанию врача, значительно увеличилась частота и выраженность алопеции, особенно в более тяжелых формах и поражённых областях.

Статистический анализ показал, что при частом или ежедневном проведении мезотерапии вероятность развития алопеции повышается. Особенно заметно увеличение количества случаев диффузной и андрогенной алопеции у пациентов, получавших процедуры по назначению врача. В частности, существенные различия отмечены по степени проявления по классификации синдрома Синклера и области поражения. Польза от мезотерапии противоречива и требует более точного изучения,

поскольку, согласно полученным данным, при неправильном применении она может усиливать или ускорять проявление алопеции.

Таблица 1. Анализ алопеции после операции в зависимости от мезотерапии

Показатели	Категории	мезотерапия			р
		нет	иногда	ежедневно по указанию врача	
Вид алопеции после операции	нет	163(98,8)	61 (73,5)	90 (49,2)	$< 0,001^*$ $p_{\text{нет}} -$ ежедневно по указанию врача $< 0,001$ $p_{\text{иногда}} -$ ежедневно по указанию врача $= 0,004$
	очаговая А	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	
	андрогенная А	2 (1,2)	11 (13,3)	58 (31,7)	
	диффузная А	0 (0,0)	11 (13,3)	34 (18,6)	
Степень алопеции по классификации Sinclair	0	162(98,2)	61 (73,5)	90 (49,2)	$< 0,001^*$ $p_{\text{нет}} - \text{иногда}$ $< 0,001$ $p_{\text{нет}} -$ ежедневно по указанию врача $< 0,001$ $p_{\text{иногда}} -$ ежедневно по указанию врача $= 0,013$
	I	1 (0,6)	4 (4,8)	20 (10,9)	
	II	0 (0,0)	5 (6,0)	19 (10,4)	
	III	2 (1,2)	3 (3,6)	18 (9,8)	
	IV	0 (0,0)	6 (7,2)	18 (9,8)	
	V	0 (0,0)	4 (4,8)	18 (9,8)	
Область поражения	N/A	163(98,8)	61 (73,5)	92 (50,5)	$< 0,001^*$ $p_{\text{нет}} -$ ежедневно по указанию врача $< 0,001$ $p_{\text{иногда}} -$ ежедневно по указанию врача $= 0,042$
	Височная область	1 (0,6)	3 (3,6)	12 (6,6)	
	Теменная область	0 (0,0)	4 (4,8)	24 (13,2)	
	Затылочная область	0 (0,0)	3 (3,6)	14 (7,7)	
	более одной области	1 (0,6)	12 (14,5)	39 (21,4)	
	тотальное поражение	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	

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

Теоретически, развитие алопеции при частом или ежедневном применении мезотерапии может быть связано с рядом факторов. Например, многочисленные инъекции, использование определенных лекарственных средств или ингредиентов, при неправильной технике или при индивидуальной реакции организма, могут вызывать воспаление, травму кожи и фолликулов, приводя к усилению процесса выпадения волос. В то же время, при правильной терапии и подборе лекарственных средств мезотерапия может оказывать благоприятное воздействие за счет стимуляции кровообращения и обменных процессов, улучшения питания волосных фолликулов.

В интерпретации результатов важно отметить то, что мезотерапия, являясь инвазивной процедурой, должна проводиться строго в соответствии с протоколами,

при этом важно учитывать индивидуальные особенности пациента. В противном случае, повторные инъекции и нарушения техники могут способствовать развитию воспалительных процессов, ухудшению микроциркуляции и, как следствие, ускоренному прогрессированию алопеции.

Заключение. Таким образом, для профилактики и лечения алопеции у пациентов после операции необходимо строгие критерии назначения мезотерапии, индивидуальный подбор лекарственных средств и контроль за техникой проведения процедур. В целом, данные результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований и уточнения условий безопасного и эффективного применения мезотерапии в данной группе пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ruiz-Tovar J., Oller I., Llaverio C., Zubiaga L., Diez M., Arroyo A., Calero A., Calpena R. Hair Loss in Females after Sleeve Gastrectomy: Predictive Value of Serum Zinc and Iron Levels. *Am. Surg.* 2014;80:466–471.
2. Darlenski R., Mihaylova V., Handjieva-Darlenska T. The Link Between Obesity and the Skin. *Front. Nutr.* 2022;9:855573.
3. Guo H., Zhu J., Ma Y., Sachin B., Cao D., Tang L. Risk factors analysis of hair loss in obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Chin. J. Dig. Surg.* 2017;12:592–595.
4. Ledoux S., Flamant M., Calabrese D., Bogard C., Sami O., Coupaye M. What Are the Micronutrient Deficiencies Responsible for the Most Common Nutritional Symptoms After Bariatric Surgery? *Obes. Surg.* 2020;30:1891–1897.
5. El Sayed M.H., Abdallah M.A., Aly D.G., Khater N.H. Association of metabolic syndrome with female pattern hair loss in women: A case-control study. *Int. J. Dermatol.* 2016;55:1131–1137.

СВЯЗЬ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ Ki-67 С ДОСТИЖЕНИЕМ ПОЛНОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ.

Нишанов Д.А. д.м.н., профессор, Чен Е.Е., Мансурова Г.Б. к.м.н., Саидова К.А. к.м.н., Исламов Х.Ж. к.м.н.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии Республики Узбекистан

Актуальность. Поиск предиктивных и прогностических маркеров при местнораспространённом раке прямой кишки остаётся актуальной задачей. Индекс пролиферативной активности Ki-67 рассматривается как потенциальный маркер чувствительности к неоадьювантной химиолучевой терапии, однако его клиническая роль окончательно не определена.

Цель. Оценить взаимосвязь уровня экспрессии Ki-67 с достижением полного патологического ответа (pCR) и безрецидивной выживаемостью.

Материалы и методы. В исследование включены 70 пациентов со стадией II–III рака прямой кишки, получавших неоадьювантную химиолучевую терапию (СОД 54 Гр) с последующей операцией. Экспрессия Ki-67 определялась иммуногистохимически; cut-off 30% установлен по данным ROC-анализа. Оценивали pCR, TRG и безрецидивную выживаемость.

Результаты. Высокая экспрессия Ki-67 ($\geq 30\%$) ассоциирована с большей частотой pCR ($p < 0,001$; OR=20,8; AUC=0,899). Одновременно выявлено снижение 3-летней безрецидивной выживаемости в группе высокой пролиферативной активности.

Заключение. Ki-67 обладает выраженной предиктивной ценностью в отношении ответа на терапию и потенциальной прогностической значимостью, что обосновывает его использование в комплексной стратификации риска.

Ключевые слова: рак прямой кишки; Ki-67; неоадьювантная химиолучевая терапия; полный патологический ответ; TRG; безрецидивная выживаемость; прогноз; пролиферативная активность.

Annotatsiya

Dolzarbliqi. Mahalliy tarqalgan to'g'ri ichak saratonida prediktiv va prognostik markerlarni aniqlash dolzarb masala bo'lib qolmoqda. Ki-67 proliferativ faollik indeksi neoadyuvant kimyoviy-nurli terapiyaga sezgirlikning potensial markeri sifatida ko'rib chiqilmoqda, biroq uning klinik ahamiyati to'liq aniqlanmagan.

Maqsad. Ki-67 ekspressiya darajasi bilan to'liq patologik javobga (pCR) erishish hamda retsdivsiz yashovchanlik o'rtasidagi bog'liqlikni baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga to'g'ri ichak saratonining II–III bosqichiga ega bo'lgan 70 nafar bemor kiritildi. Ular neoadyuvant kimyoviy-nurli terapiya (jami fokus doza — 54 Gy) olgan va keyinchalik jarrohlik amaliyoti bajarilgan. Ki-67 ekspressiyasi immunogistokimyoviy usulda baholandi; cut-off qiymati ROC-tahlil asosida 30% etib belgilandi. pCR, TRG va retsdivsiz yashovchanlik ko'rsatkichlari tahlil qilindi.

Natijalar. Ki-67 ning yuqori ekspressiyasi ($\geq 30\%$) to'liq patologik javob chastotasining oshishi bilan bog'liq ekani aniqlandi ($p < 0,001$; OR=20,8; AUC=0,899). Shu bilan birga, yuqori proliferativ faollikka ega guruhda 3 yillik retsdivsiz yashovchanlikning pasayishi kuzatildi.

Xulosa. Ki-67 terapiyaga javobni prognoz qilishda yuqori prediktiv ahamiyatga ega bo'lib, shu bilan birga prognostik qiymatga ham ega. Bu esa uni xavfni kompleks stratifikatsiya qilishda qo'llashni asoslaydi.

Kalit so'zlar: to'g'ri ichak saratoni; Ki-67; neoadyuvant kimyoviy-nurli terapiya; to'liq patologik javob; TRG; retsidivsiz yashovchanlik; prognoz; proliferativ faollik.

Abstract

Relevance. Identification of reliable predictive and prognostic biomarkers in locally advanced rectal cancer remains a clinically important issue. Ki-67, a marker of tumor proliferative activity, has been proposed as a potential indicator of response to neoadjuvant chemoradiotherapy; however, its clinical significance remains controversial.

Objective. To evaluate the association between Ki-67 expression and pathological complete response (pCR), tumor regression grade (TRG), and disease-free survival (DFS) in patients with locally advanced rectal cancer.

Materials and Methods. This retrospective study included 70 patients with stage II–III rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy (total dose 54 Gy) followed by surgery. Ki-67 expression was assessed immunohistochemically in pretreatment biopsy specimens. A cut-off value of 30% was determined using ROC analysis. The rates of pCR, tumor regression grade, and disease-free survival were analyzed.

Results. High Ki-67 expression ($\geq 30\%$) was significantly associated with an increased rate of pCR ($p < 0.001$; $OR = 20.8$) and demonstrated strong predictive performance ($AUC = 0.899$). However, patients with high proliferative activity showed significantly reduced 3-year disease-free survival.

Conclusion. Ki-67 demonstrates a dual clinical role, combining strong predictive value for treatment response with potential prognostic significance regarding recurrence risk. Its use appears justified as part of a comprehensive risk stratification model.

Keywords: rectal cancer; Ki-67; neoadjuvant chemoradiotherapy; pathological complete response; tumor regression grade; disease-free survival; prognosis; proliferative activity.

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) остаётся одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности во всём мире. Согласно данным GLOBOCAN 2022, ежегодно регистрируется 1 926 425 новых случаев колоректального рака и 904 019 летальных исходов, что делает его второй причиной онкологической смертности в глобальном масштабе [1]. Прогнозируется дальнейший рост заболеваемости в ближайшие десятилетия вследствие демографических изменений и старения населения [1].

Рак прямой кишки составляет значительную долю случаев КРР и требует мультимодального подхода к лечению. В настоящее время стандартом терапии местнораспространённого рака прямой кишки является неoadъювантная химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующей тотальной мезоректумэктомией [2]. Данный подход позволяет снизить частоту локальных рецидивов и улучшить показатели онкологического контроля.

Тем не менее выраженность ответа на неoadъювантную терапию остаётся гетерогенной. Частота полного патологического ответа (pCR) варьирует в пределах 15–30% [3]. Достижение pCR ассоциировано с улучшением безрецидивной и общей выживаемости [4] и рассматривается как потенциальное основание для органосохраняющей стратегии «watch-and-wait» у отдельных пациентов [5]. Однако риск рецидива даже после выраженной регрессии опухоли сохраняется, что подчёркивает необходимость поиска предиктивных и прогностических биомаркеров.

Индекс пролиферативной активности Ki-67 является широко используемым иммуногистохимическим маркером, отражающим долю клеток в активных фазах

клеточного цикла [6]. Повышенная экспрессия Ki-67 может свидетельствовать о большей чувствительности опухоли к лучевой терапии вследствие высокой пролиферативной активности, однако одновременно ассоциируется с агрессивным биологическим поведением опухоли [7]. В ряде исследований показана связь Ki-67 с ответом на неoadъювантную терапию при раке прямой кишки [8], однако его прогностическое значение в отношении отдалённых исходов остаётся дискуссионным [7,9].

Таким образом, дальнейшее изучение роли Ki-67 в прогнозировании ответа на неoadъювантную ХЛТ и риска рецидива при раке прямой кишки сохраняет клиническую актуальность.

Цель исследования: Оценить взаимосвязь уровня экспрессии Ki-67 с достижением полного патологического ответа (pCR), степенью морфологической регрессии (TRG) и безрецидивной выживаемостью у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки.

Материалы и методы. Исследование выполнено в ретроспективном когортном дизайне. В анализ включены 70 пациентов с морфологически подтверждённой аденокарциномой прямой кишки, получавших лечение в период с 2018 по 2024 гг.

Характеристика пациентов. В исследование включались пациенты со стадией II–III (cT3–4 и/или cN+) по классификации TNM (8-е издание AJCC), установленной на основании данных магнитно-резонансной томографии органов малого таза и компьютерной томографии органов грудной и брюшной полости.

Критерии включения:

- гистологически подтверждённая аденокарцинома прямой кишки
- локализация опухоли в пределах 15 см от анального края
- стадия II–III без отдалённых метастазов
- проведение стандартной неoadъювантной химиолучевой терапии
- последующее радикальное хирургическое вмешательство
- наличие биопсийного материала для иммуногистохимического анализа

Критерии исключения:

- наличие отдалённых метастазов на момент диагностики
- предшествующая противоопухолевая терапия
- неполные клиничко-морфологические данные
- отказ пациента от хирургического лечения

Лечебный протокол. Неoadъювантная лучевая терапия проводилась с использованием современных технологий (3D-конформная лучевая терапия или IMRT). Суммарная очаговая доза составляла 54 Гр в режиме стандартного фракционирования (1,8–2,0 Гр, 5 фракций в неделю). Конкомитантно назначалась фторпиримидинсодержащая химиотерапия. Хирургическое лечение выполнялось через 6–10 недель после завершения терапии в объёме тотальной мезоректумэктомии (TME).

Иммуногистохимическое исследование. Экспрессия Ki-67 определялась на биопсийном материале методом иммуногистохимического окрашивания. Оценка проводилась в «горячих точках» при увеличении $\times 400$. Индекс Ki-67 рассчитывался как процент опухолевых клеток с позитивным ядерным окрашиванием (не менее 500 клеток). Пороговое значение – 30% (по ROC-анализу). Пациенты были распределены на группы Low ($<30\%$) и High ($\geq 30\%$).

Оценка морфологического ответа

Полный патологический ответ (pCR) определялся как отсутствие жизнеспособных опухолевых клеток в резецированном препарате (урT0N0) при полном исследовании операционного материала с серийными срезами. Степень

регрессии опухоли оценивалась по 5-балльной шкале TRG (1 – полный регресс, 5 – отсутствие регресса). Для анализа использовалась стратификация TRG 1–2 и TRG 3–5.

Анализ выживаемости. Безрецидивная выживаемость (DFS) рассчитывалась от даты операции до даты рецидива или последнего наблюдения. Медиана наблюдения составила 36 месяцев.

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнена в Python (v3.10) с использованием библиотек pandas, scipy, scikit-learn и lifelines. Применялись χ^2 -критерий Пирсона, расчёт OR (95% ДИ), ROC-анализ (AUC) и метод Kaplan–Meier с log-rank тестом. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Этические аспекты. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Данные пациентов были деперсонифицированы. Дополнительного вмешательства в лечебный процесс не осуществлялось.

Результаты. В исследование включены 70 пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки, получавших неoadъювантную химиолучевую терапию в 2018–2024 гг. Значения индекса пролиферативной активности Ki-67 варьировали от 10% до 80%. В соответствии с пороговым значением 30% пациенты были распределены на две группы: низкая экспрессия Ki-67 (<30%) — 21 пациент (30,0%) и высокая экспрессия ($\geq 30\%$) — 49 пациентов (70,0%).

Таблица 1. Распределение пациентов по уровню экспрессии Ki-67

Группа	n	%
Low (<30%)	21	30,0
High ($\geq 30\%$)	49	70,0

Полный патологический ответ (ypT0N0) достигнут у 26 (37,1%) пациентов. Частота pCR в группе High составила 51,0% (25/49), в группе Low — 4,8% (1/21). Различия статистически значимы ($\chi^2 = 15,9$; $p < 0,001$). Отношение шансов (OR) = 20,8 (95% ДИ 2,6–167,0).

Таблица 2. Связь уровня Ki-67 с достижением полного патологического ответа

Ki-67	pCR n (%)	Без pCR n (%)
Low (<30%)	1 (4,8%)	20 (95,2%)
High ($\geq 30\%$)	25 (51,0%)	24 (49,0%)

$\chi^2 = 15,9$; $p < 0,001$; OR = 20,8 (95% ДИ 2,6–167,0).

Количественное распределение значений Ki-67 в зависимости от достижения полного ответа представлено на рисунке 1.

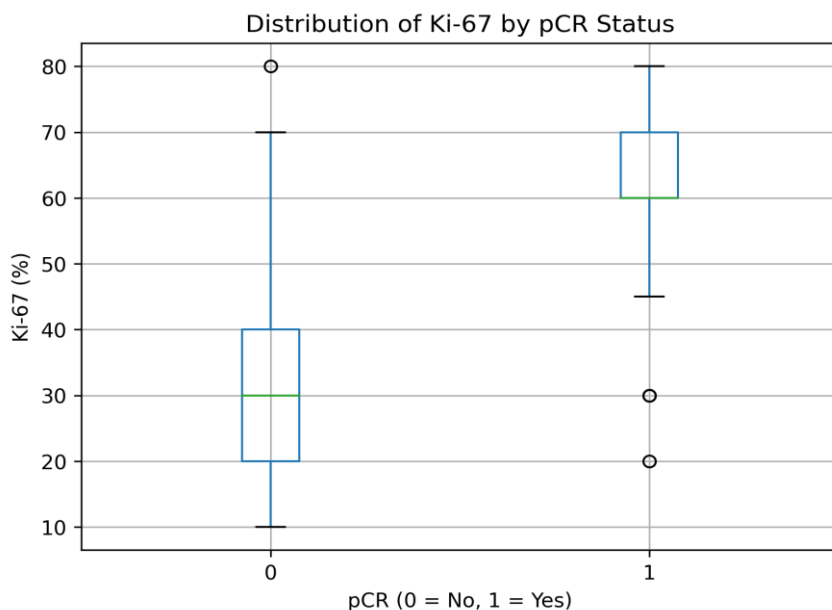


Рисунок 1. Распределение уровня Ki-67 в зависимости от достижения pCR. ROC-анализ продемонстрировал высокую дискриминационную способность Ki-67 (AUC = 0,899) в отношении достижения полного патологического ответа.

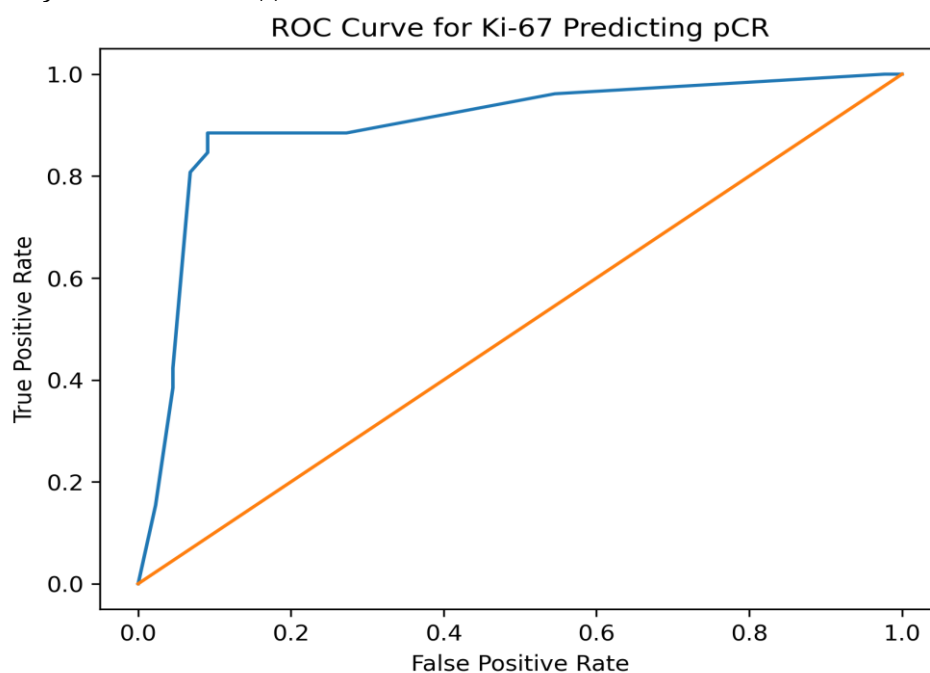


Рисунок 2. ROC-кривая для Ki-67 как предиктора pCR.

Анализ степени морфологической регрессии показал, что выраженная регрессия (TRG 1–2) достоверно чаще наблюдалась у пациентов с высокой экспрессией Ki-67 (55,1%) по сравнению с группой низкой экспрессии (4,8%; $p < 0,001$).

Таблица 3. Связь уровня Ki-67 со степенью регрессии опухоли

Ki-67	TRG 1–2	TRG 3–5
Low (<30%)	1 (4,8%)	20 (95,2%)
High (≥30%)	27 (55,1%)	22 (44,9%)

Медиана наблюдения составила 36 месяцев (16–48). Зарегистрировано 23 рецидива (2 — в группе Low, 21 — в группе High). 3-летняя DFS составила 100,0% в группе Low и 50,6% в группе High (log-rank $p = 0,00084$).

Таблица 4. 3-летняя безрецидивная выживаемость (Kaplan–Meier)

Группа	n	3-year DFS (%)
Low (<30%)	21	100,0
High ($\geq 30\%$)	49	50,6

Анализ безрецидивной выживаемости методом Kaplan–Meier продемонстрировал снижение показателей DFS в группе высокой экспрессии Ki-67.

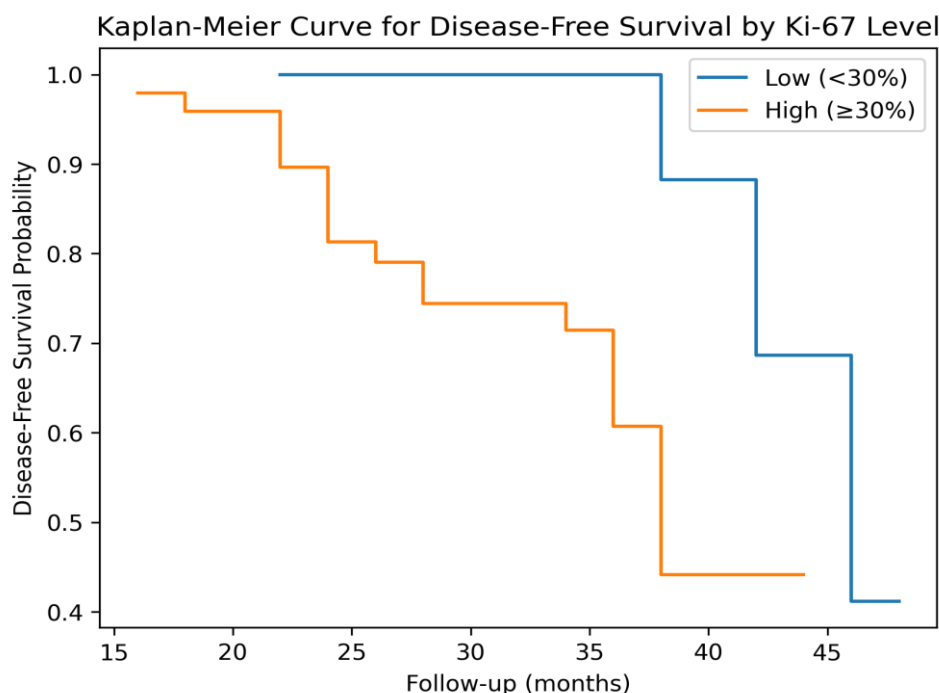


Рисунок 3. Кривые Kaplan–Meier безрецидивной выживаемости в зависимости от уровня Ki-67.

Обсуждение. В представленном исследовании продемонстрирована статистически значимая взаимосвязь уровня экспрессии Ki-67 как с непосредственными, так и с отдалёнными результатами неoadъювантной химиолучевой терапии у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки. Полученные данные подтверждают двойственный характер биологической и клинической роли данного маркера и позволяют рассматривать его одновременно как предиктивный и потенциально прогностический фактор.

Высокая экспрессия Ki-67 была достоверно ассоциирована с более высокой частотой достижения полного патологического ответа (pCR) и выраженной морфологической регрессией опухоли (TRG 1–2). Данный результат соответствует современным представлениям о механизмах радиочувствительности опухолевых клеток. Ki-67 является маркером клеточной пролиферации и отражает долю клеток, находящихся в активных фазах клеточного цикла [6]. Ионизирующее излучение преимущественно воздействует на пролиферирующие клетки, что делает быстро растущие опухоли более восприимчивыми к повреждению ДНК и последующей гибели.

Полученные результаты согласуются с данными Kim N.K. и соавт. [7], Sun Y. и соавт. [8], а также метаанализа Li J. и соавт. [9], в которых высокий уровень Ki-67 коррелировал с большей вероятностью достижения полного патологического ответа

после неоадьювантной терапии. В работах, посвящённых клиническому значению pCR, показано, что достижение полного патологического ответа является важным фактором благоприятного прогноза [3,4]. Таким образом, в отношении непосредственного ответа Ki-67 демонстрирует выраженную предиктивную ценность, что подтверждается и результатами ROC-анализа ($AUC = 0,899$).

Однако наиболее клинически значимым представляется выявленный в исследовании парадокс прогноза. Несмотря на более высокую частоту достижения pCR, пациенты с высокой экспрессией Ki-67 характеризовались статистически значимым снижением 3-летней безрецидивной выживаемости. Данный феномен подчёркивает принципиальное различие между предиктивной функцией маркера (чувствительность к терапии) и его прогностической ролью (долгосрочный риск рецидива).

Высокая пролиферативная активность, с одной стороны, повышает вероятность повреждения опухолевых клеток в ходе химиолучевого воздействия, а с другой — может отражать агрессивный биологический фенотип. В ряде исследований высокая экспрессия Ki-67 ассоциировалась с неблагоприятными отдалёнными исходами при колоректальном раке [7,9], что подтверждает возможность существования субклинических метастатических клонов, определяющих дальнейшее течение заболевания.

Подобная двойственность роли Ki-67 частично объясняет противоречивость данных литературы относительно его прогностического значения. В одних исследованиях маркер рассматривался как неблагоприятный фактор прогноза, тогда как в других его независимая связь с общей или безрецидивной выживаемостью не подтверждалась [7–9]. Вероятно, данные расхождения обусловлены различиями в дизайне исследований, пороговых значениях Ki-67 и характеристиках исследуемых когорт.

В контексте современной органосохраняющей стратегии («watch-and-wait») [5] полученные результаты приобретают особое значение. Доказано, что пациенты с полным клиническим или патологическим ответом могут рассматриваться как кандидаты для отказа от немедленного хирургического вмешательства [5]. Высокий уровень Ki-67 ассоциирован с большей вероятностью достижения pCR, что теоретически расширяет число пациентов, потенциально подходящих для подобного подхода. Однако выявленное снижение безрецидивной выживаемости в данной группе требует осторожности при выборе тактики. Использование Ki-67 в качестве единственного критерия для принятия решения о применении органосохраняющего лечения представляется необоснованным.

Наиболее рациональным видится включение Ki-67 в состав комплексной модели стратификации риска, учитывающей клинический и радиологический ответ (по данным МРТ), статус лимфатических узлов и молекулярные характеристики опухоли.

К ограничениям исследования относятся ретроспективный дизайн, относительно небольшой объём выборки и отсутствие многофакторного анализа, что не позволяет окончательно оценить независимую прогностическую роль Ki-67. Тем не менее полученные результаты подтверждают его клиническую значимость как маркера, обладающего выраженной предиктивной ценностью и потенциальными прогностическими свойствами, и обосновывают необходимость дальнейших проспективных исследований.

Заключение. В настоящем исследовании установлена статистически значимая связь уровня экспрессии Ki-67 с непосредственными и отдалёнными результатами неоадьювантной химиолучевой терапии у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки. Высокая экспрессия Ki-67 достоверно ассоциирована с

увеличением частоты достижения полного патологического ответа и выраженной морфологической регрессии опухоли, что подтверждает его предиктивную ценность в отношении чувствительности к неoadъювантной терапии. Одновременно выявлено снижение безрецидивной выживаемости у пациентов с высокой пролиферативной активностью опухоли, что свидетельствует о потенциальной прогностической роли Ki-67 как маркера биологической агрессивности.

Таким образом, Ki-67 демонстрирует двойственный клинико-биологический характер: выступая предиктором непосредственного ответа на терапию, он одновременно может отражать повышенный риск рецидива заболевания. Использование Ki-67 в клинической практике представляется целесообразным в составе комплексной модели стратификации риска. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших проспективных исследований для уточнения его независимой прогностической значимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bahadoer R.R., Dijkstra E.A., van Etten B., et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer (RAPIDO trial) // *Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22, № 1. – P. 29–42.
2. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2024. – Vol. 74, № 3. – P. 229–263.
3. Conroy T., Bosset J.F., Etienne P.L., et al. Total neoadjuvant therapy with FOLFIRINOX in locally advanced rectal cancer (PRODIGE 23) // *Lancet Oncology*. – 2021. – Vol. 22, № 5. – P. 702–715.
4. Kasi P.M., Abbasi S., Handa S., et al. Circulating tumor DNA in rectal cancer: clinical implications for organ preservation strategies // *Journal of Clinical Oncology*. – 2023. – Vol. 41, № 12. – P. 2102–2110.
5. Kim N.K., Park J.K., Lee K.Y., et al. Prognostic significance of Ki-67 in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy // *Annals of Surgical Oncology*. – 2018. – Vol. 25, № 7. – P. 181–189.
6. Li J., Zhao H., Wang J., et al. Prognostic and predictive value of Ki-67 in rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, № 40. – P. 66660–66672.
7. Maas M., Nelemans P.J., Valentini V., et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis // *Lancet Oncology*. – 2010. – Vol. 11, № 9. – P. 835–844.
8. Rödel C., Martus P., Papadopoulos T., et al. Pathologic complete response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer and its impact on survival // *Journal of Clinical Oncology*. – 2005. – Vol. 23, № 34. – P. 8688–8696.
9. Sauer R., Becker H., Hohenberger W., et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, № 17. – P. 1731–1740.
10. Scholzen T., Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown // *Journal of Cellular Physiology*. – 2000. – Vol. 182, № 3. – P. 311–322.
11. Sun Y., Zhang Y., Qiu H., et al. Association of Ki-67 expression with response to neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer // *Cancer Management and Research*. – 2020. – Vol. 12. – P. 12345–12354.
12. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249.

13. van der Valk M.J.M., Hilling D.E., Bastiaannet E., et al. Long-term outcomes of clinical complete responders managed by watch-and-wait after chemoradiotherapy for rectal cancer // Lancet. – 2018. – Vol. 391, № 10139. – P. 2537–2545.

УДК 616.314.2:616.724:615.84

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ И
СИМПТОМАМИ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

Дадабаева Мухлиса Улугбековна – DSc, доцент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Набираева Бахора Акмаловна – соискатель кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Цель исследования: оценить эффективность применения чрескожной электронеуростимуляции (ТЭНС) у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) при частичной вторичной адентии.

Материалы и методы. С целью изучения миорелаксационного эффекта с помощью чрескожной электронеуростимуляции нами было проведено обследование 124 пациентов, в возрасте от 20 до 50 лет.

Заключение. На основании полученных результатов повысить эффективность метода чрескожной электронеуростимуляции при лечении дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у больных с частичной адентией является эффективным методом релаксации жевательных и шейных мышц. Этот метод является методом, позволяющим определять индивидуальное физиологическое положение нижней челюсти при создании конструктивной окклюзии у пациентов с частичной потерей зубов и симптомами ДВНЧС. Протоколы обследования и лечения пациентов с частичной потерей зубов и симптомами ДВНЧС позволяют добиться положительных результатов у 78% пациентов.

Ключевые слова. Чрескожная электронеуростимуляция, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, вторичная адентия.

Annotatsiya.

Tadqiqot maqsadi: Ikkinchi darajali adentiya bilan og'rigan bemorlarda chakka-pastki jag' bo'g'imi disfunksiyasi mavjud bo'lganda transkutan elektroneyrostimulyatsiyaning samaradorligini o'rganish.

Materiallar va usullar. Transkutan elektroneyrostimulyatsiya yordamida miorelaksatsion effektni o'rganish maqsadida biz 20 yoshdan 50 yoshgacha bo'lgan 124 nafar bemorni tekshirdik.

Xulosa. Olingan natijalar asosida, qisman adentiya bilan og'rigan bemorlarda chakka-pastki jag' bo'g'imi disfunksiyasini davolashda transkutan elektroneyrostimulyatsiya usulining samaradorligini oshirish chaynash va bo'yin mushaklarini bo'shashtirishning samarali usuli hisoblanadi. Bu usul tishlari qisman yo'qolgan va chakka-pastki jag' bo'g'imi disfunksiyasi (ChPJBD) belgilari bo'lgan bemorlarda konstruktiv okklyuziya yaratishda pastki jag'ning individual fiziologik holatini aniqlash imkonini beruvchi usuldir. Tishlari qisman yo'qolgan va ChPJBD belgilari bo'lgan bemorlarni tekshirish va davolash protokollari 78% bemorlarda ijobiy natijalarga erishish imkonini beradi.

Kalit so'zlar. Transkutan elektroneyrostimulyatsiya, chakka-pastki jag' bo'g'imi

disfunksiyasi, ikkinchi darajali adentiya.

Purpose of the study: To study the effectiveness of transcutaneous electrical neurostimulation in patients with temporomandibular joint dysfunction in secondary adentia.

Materials and Methods. To study the myorelaxing effect using transcutaneous electrical neurostimulation, we examined 124 patients aged 20 to 50 years.

Conclusion. Based on the results obtained, increasing the effectiveness of transcutaneous electrical neurostimulation in the treatment of temporomandibular joint dysfunction in patients with partial adentia is an effective method for relaxing masticatory and cervical muscles. This method allows for determining the individual physiological position of the mandible when creating constructive occlusion in patients with partial tooth loss and symptoms of temporomandibular joint dysfunction (TMJD). The protocols for examination and treatment of patients with partial tooth loss and TMJD symptoms achieve positive results in 78% of patients.

Keywords: Transcutaneous electrical neurostimulation, temporomandibular joint dysfunction, secondary adentia.

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) представляют собой одну из наиболее актуальных проблем современной стоматологии, что обусловлено их значительной распространенностью и многообразием клинических проявлений [1]. Сложность анатомического строения ВНЧС, вариабельность течения патологических процессов и обширный спектр клинической симптоматики существенно затрудняют своевременную и точную диагностику. Данное исследование направлено на повышение эффективности ортопедического лечения пациентов с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС).

Особое внимание было уделено выбору метода определения центрального положения нижней челюсти. Мы полагаем, что нормализация пространственного взаимоотношения верхней и нижней челюстей способствует гармонизации мышечной активности и восстановлению функционального взаимодействия элементов ВНЧС [3,7].

Определение центрального положения нижней челюсти при мышечно-суставной дисфункции ВНЧС представляет собой сложную задачу, обусловленную рядом факторов, таких как окклюзионные нарушения, психоэмоциональный статус, перенапряжение жевательных мышц, растяжение связочного аппарата ВНЧС и смещение нижней челюсти в вынужденное положение [2,5,6]. В ортопедическом лечении таких пациентов точное определение центрального положения нижней челюсти имеет ключевое значение для изготовления окклюзионно-стабилизирующего аппарата и нормализации взаимоотношения верхней и нижней челюстей, что позволяет избежать осложнений как на этапах, так и после завершения лечения [4].

Цель: оценить эффективность применения чрескожной электронейростимуляции (ТЭНС) у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) при частичной вторичной адентии.

Материалы и методы. В рамках основного исследования было обследовано 124 человека, распределенных на три группы на основании результатов комплексного клинического и параклинического обследования. Основную группу составили 65 пациентов (40 женщин, 25 мужчин) с частичной потерей зубов и симптомами дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС). Возраст пациентов варьировал от 18 до 50 лет, средний возраст составил $43 \pm 5,5$ года. Отмечено преобладание женщин, при этом наибольшая подгруппа включала пациенток в возрасте от 31 до 50 лет.

Информация о наличии или отсутствии характерных симптомов ДВНЧС собиралась в ходе первичной консультации посредством анкетирования, анализа жалоб и анамнеза, а также объективного осмотра и обследования.

Пациентам основной группы был проведен первый этап лечения, направленный на купирование симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) с помощью съемной разобщающей окклюзионной каппы, изготовленной в нейромышечном положении нижней челюсти. По завершении данной фазы у 24 (69,3%) пациентов выполнено ортопедическое лечение, включающее полную реконструкцию зубных рядов с применением керамических коронок, виниров, накладок, мостовидных протезов и имплантат-поддерживаемых реставраций. Протезирование осуществлялось в стабилизированном нейромышечном положении нижней челюсти, достигнутом на предшествующем этапе. Остальные 11 (30,7%) пациентов продолжили лечение с использованием лечебно-диагностической каппы в связи с отсрочкой дальнейшего ортопедического лечения по объективным причинам.

Критерии включения в основную группу включали: возраст 18 лет и старше, наличие частичной вторичной адентии, а также клинически подтвержденные симптомы и признаки ДВНЧС. Критериями исключения являлись: беременность, онкологические заболевания и тяжелая соматическая патология.

Контрольная группа состояла из 24 пациентов (11 мужчин, 13 женщин) в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст $28 \pm 6,1$ года) с ортогнатическим прикусом, без дефектов зубных рядов и каких-либо симптомов или признаков ДВНЧС. Данные пациенты не нуждались в лечении и не проходили первую фазу терапии, однако добровольно согласились принять участие в исследовании.

Первичное обследование пациентов включало сбор жалоб и анамнеза в соответствии с разработанным протоколом, что позволяло выявить как основные, так и сопутствующие симптомы. Полученные данные фиксировались в автоматизированной регистрационной карте. Дополнительно пациенты проводили субъективную оценку выраженности и частоты симптомов по пятибалльной шкале, где 0 баллов соответствовало отсутствию симптома, 1 балл – легкой степени проявления (не чаще одного раза в неделю), 2 балла – средней степени (не более трех раз в неделю), 3 балла – тяжелой степени (более трех, но не более пяти раз в неделю), и 4 балла – очень тяжелой (острой) степени проявления (ежедневно). Данная анкета применялась на протяжении всего курса лечения, позволяя пациентам при каждом повторном осмотре фиксировать динамику своих симптомов. Несмотря на субъективный характер такой оценки, систематическое отслеживание жалоб обеспечивало объективную картину изменения клинической симптоматики в процессе терапии.

Дополнительные методы обследования включали: изучение диагностических моделей челюстей, их установку в артикулятор и анализ, изготовление и анализ диагностических фотографий зубных рядов, лица пациента, рентгенологическое обследование, функциональное биометрическое исследование.

В ходе исследования пациентам проводилась процедура ультранизкочастотной чрескожной электронейростимуляции (ТЭНС) с использованием миомонитора «J5» производства компании «Myotronics» (Рисунки 1). Воздействие осуществлялось на ветви лицевого, тройничного и добавочного черепно-мозговых нервов. Электроды накладывались на кожные покровы в проекции V, VII и XI пар черепно-мозговых нервов, в областях их наименее глубокого залегания. Параметры стимуляции включали частоту электрических импульсов 1 раз в 1,5 секунды и амплитуду от 4,5 до 7 мА, которая индивидуально регулировалась в зависимости от состояния мышц. Продолжительность каждой процедуры составляла

40 минут.



Рисунок-1. Миомонитор «J5», прибор для проведения чрескожной электронейростимуляции.

Проводилось конусно-лучевая томография ВНЧС, снимки производились в привычной окклюзии и при широко открытом рте (Рисунок 2). При исследовании производились послойные томограммы в трех плоскостях с шагом 0,5 мм. Оценивалась форма головки нижней челюсти, выявлялось наличие ее деформаций. Оценивалось также: положение головки нижней челюсти в суставной впадине и ее форма (уплощенная, округлая, грибовидная, деформированная). В ряде случаев выявлялись остеофиты, уплощение суставной впадины.

Сужение суставной щели давало представление о положении головки нижней челюсти и косвенно - о положении суставного диска. Положение головки нижней челюсти при широко открытом рте относительно суставного бугорка давало представление о наличии вывиха или подвывиха ВНЧС. Для объективной оценки позиции головки нижней челюсти по отношению к суставной впадине использовался метод Гелба (Gelb H.).



Рисунок 2. Конусно-лучевая томография ВНЧС.

Лечение пациентов включало два основных этапа. Первый этап был направлен на купирование или снижение выраженности симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС), а также на нормализацию окклюзионных взаимоотношений верхней и нижней челюстей. Для достижения этих целей применялась съемная лечебно-диагностическая каппа с анатомической окклюзионной поверхностью. Данная каппа выполняла двойную функцию: она использовалась как диагностический инструмент для определения оптимального

положения нижней челюсти, а также оказывала терапевтический эффект, способствуя нормализации мышечного тонуса, устранению асимметрии мышечных сокращений и восстановлению физиологического положения головок нижней челюсти в суставных впадинах. Продолжительность этой фазы лечения составляла до шести месяцев.

Полученные результаты и обсуждения.

Проведенный нами анализ позволяет заключить, что для достижения максимальной эффективности в снижении симптомов дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) критически важно формирование конструктивной окклюзии, при которой электромиографическая активность височных мышц в состоянии физиологического покоя нижней челюсти и при легком смыкании зубных рядов не превышает 2,0 мкВ после процедуры чрескожной электронейростимуляции (ТЭНС). Дополнительное совпадение нейромышечной траектории с привычной окклюзией способствует дальнейшему уменьшению выраженности симптоматики ДВНЧС.

Сравнительный анализ данных повторного обследования пациентов первой контрольной группы, имевших симптомы ДВНЧС, но не проходивших лечение, показал отсутствие значимых изменений в их состоянии в течение шести месяцев. В частности, показатели височных мышц в состоянии покоя до проведения релаксации увеличились в среднем на $0,09 \pm 0,02$ мкВ, а после ТЭНС-терапии — на $0,5 \pm 0,1$ мкВ. Активность височных мышц при легком смыкании зубных рядов до ТЭНС возросла в среднем на 0,03 мкВ, тогда как после ее проведения наблюдалось снижение на $0,12 \pm 0,1$ мкВ. Повторное анкетирование выявило незначительное увеличение среднего количества симптомов с $6,21 \pm 0,6$ до $6,47 \pm 0,4$ на одного пациента, а средняя интенсивность симптомов также возросла с $2,34 \pm 0,5$ до $2,48 \pm 0,5$ балла.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что при проведении конусно-лучевой компьютерной томографии височно-нижнечелюстных суставов у пациентов с клиническими проявлениями ДВНЧС примерно в 30% случаев выявляются костные изменения. Наиболее распространёнными из них являются деформации головки нижней челюсти (в виде уплощения), уплощение суставного бугорка, а также наличие экзофитных разрастаний на суставных поверхностях.

Выявленные изменения свидетельствуют о значительной распространённости структурных нарушений в височно-нижнечелюстном суставе у данной категории пациентов и подчёркивают необходимость применения методов лучевой диагностики в комплексной оценке состояния ВНЧС.

Заключение. Высокая распространенность и многообразие симптомов ДВНЧС при частичной адентии: У пациентов с частичной потерей зубов и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) наблюдается крайне высокая частота болевых симптомов (94,2%), сопровождающихся широким спектром клинических проявлений, таких как головные боли (85,7%), боли в области шеи (62,5%), аускультативные феномены ВНЧС (58,82%), бруксизм (54,42%), локализованные боли в области ВНЧС (36,03%) и нарушения сна (32,35%). При этом у большинства пациентов (94%) отмечается множественная симптоматика, а у 66% — от 3 до 7 различных симптомов, что подчеркивает сложность патогенеза и необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению.

Эффективность двухэтапного протокола лечения с применением лечебно-диагностической каппы: Разработанный двухэтапный протокол лечения, начинающийся с применения съемной лечебно-диагностической каппы, изготовленной в нейромышечном положении нижней челюсти, продемонстрировал свою эффективность. Данная каппа выполняет как диагностическую функцию (определение оптимального положения нижней челюсти), так и терапевтическую

(нормализация тонуса мышц, коррекция асимметрии, стабилизация положения головок нижней челюсти). Продолжительность первого этапа до 6 месяцев позволяет достичь значительного снижения или устранения симптомов ДВНЧС.

Ключевая роль ультранизкочастотной чрескожной электростимуляции (ТЭНС) в стабилизации нейромышечного положения: Применение ультранизкочастотной ТЭНС с использованием миомонитора «J5» (Myotronics) для стимуляции ветвей лицевого, тройничного и добавочного черепно-мозговых нервов является важным компонентом первого этапа лечения. Контролируемые параметры стимуляции (частота 1 раз в 1,5 секунды, амплитуда 4,5-7 мА, длительность 60 минут) способствуют миорелаксации и позволяют определить индивидуальное физиологическое положение нижней челюсти, необходимое для дальнейшей окклюзионной стабилизации.

Высокие показатели успешности комплексной реабилитации: Полная ортопедическая реконструкция зубных рядов (керамические коронки, виниры, накладки, мостовидные протезы, имплантат-поддерживаемые реставрации) у 69,3% пациентов, проведенная в стабилизированном нейромышечном положении нижней челюсти, обеспечивает долгосрочные положительные результаты. Протоколы обследования и лечения, включающие применение ТЭНС и лечебно-диагностических капп, позволяют добиться положительных результатов у 78% пациентов с частичной потерей зубов и симптомами ДВНЧС, что подтверждает высокую эффективность предложенного подхода.

Значимость стандартизированного сбора данных и субъективной оценки: Использование автоматизированной регистрационной карты и субъективной оценки симптомов пациентами по пятибалльной шкале обеспечивает объективную картину динамики состояния в процессе лечения. Это позволяет не только отслеживать прогресс, но и адаптировать терапевтические мероприятия, повышая индивидуализацию и эффективность лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антоник, М.М. Компьютерные технологии комплексной диагностики и лечения больных с патологией окклюзии зубных рядов, осложненной мышечно-суставной дисфункцией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / Антоник Михаил Михайлович. – М., 2012. – 43 с.
2. Петрикас И.В., Никаноров В.И. Дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: диагностика и лечение // Стоматология. - 2018. - Т. 97, N 3. - С. 45-51.
3. Набираева Б.А., Дадабаева М.У., Применение чрескожной нейростимуляции у пациентов с частичной адентией при дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2024;3(3):104–109. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2024.3.3.012>
4. Набираева Б.А., Дадабаева М.У., Частота Встречаемости Симптомов Дисфункции Височно-Нижнечелюстного Сустава// «Актуальные Вопросы Ортопедической Стоматологии И Ортодонтии». – Ташкент, 2024.Стр.52-55
5. Ронкин, К.З. Использование принципов нейромышечной стоматологии при реконструктивном протезировании пациента с патологией прикуса и дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) / К.З. Ронкин // Dental Market. – 2006. – №5. – С.32-38.
6. Ронкин, К.З. Использование релаксации мышц головы и шеи с помощью миомонитора для определения идеальной окклюзии при ортопедическом или ортодонтическом лечении / К.З. Ронкин // Dental Market. – 2009. – №5. – С.27-32.
7. Nabiraeva B.A., Application Of Transcutaneous Neurostimulation In Patients With Partial Adentia In Temporomandibular Joint Dysfunction// EUROPEAN JOURNAL OF MODERN

УДК:617-089.5:616.2-002.3-06-089.168

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА ММА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Бектемирова Норбуви Тухтаевна – PhD, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

Ибрагимов Нematжон Комилжонович – DSc, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

Солижонов Мухаммаддиёр Ойбекович – Магистр кафедры анестезиологии и реаниматологии Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

Цель исследования: Оценка эффективности мультимодальной анальгезии с использованием ESP-блока у пациентов с гнойно-септическими заболеваниями грудной клетки.

Материалы и методы. В исследование включены 92 пациента (основная группа n=52 - ESPB под УЗ-контролем; контрольная n=40 - опиоид-центричная анальгезия). Оценивались интенсивность боли (NRS), морфиновый эквивалент (МЭД-48 ч), показатели дыхательной функции и частота легочных осложнений.

Заключение. Мультимодальная анальгезия с ESP-блоком обеспечивает более эффективный контроль послеоперационной боли по сравнению с опиоид-центричной терапией. Улучшение анальгезии способствует восстановлению дыхательной функции и снижению частоты послеоперационных лёгочных осложнений более чем в 2,5 раза.

Ключевые слова. блокада фасциального пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник (ESPB), мультимодальная анальгезия, торакальная хирургия, послеоперационная боль, опиоиды, послеоперационные осложнения

Annotatsiya.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 92 nafar bemor kiritildi (asosiy guruh n=52 – UTT (ultratovush) nazorati ostida ESPB; nazorat guruhi n=40 – opioidlarga asoslangan analgeziya). Baholangan ko'rsatkichlar: og'riq intensivligi (NRS shkalasi), morfin ekvivalenti (48 soat ichida – MED-48), nafas olish funksiyasi ko'rsatkichlari va o'pka asoratlari chastotasi.

Xulosa. ESP-blok qo'llangan multimodal analgeziya opioidlarga asoslangan terapiyaga nisbatan operatsiyadan keyingi og'riqni samaraliroq nazorat qiladi. Yaxshilangan analgeziya nafas olish funksiyasining tiklanishiga yordam beradi va operatsiyadan keyingi o'pka asoratlari chastotasini 2,5 martadan ko'proq kamaytiradi.

Kalit so'zlar: umurtqa tiklovchi mushak fassial tekisligi blokadasi (ESPB), multimodal analgeziya, torakal jarrohlik, operatsiyadan keyingi og'riq, opioidlar, operatsiyadan keyingi asoratlar

Purpose of the study: To evaluate the effectiveness of multimodal analgesia using the ESP block in patients with purulent-septic diseases of the chest.

Materials and methods: The study included 92 patients (main group n=52 – ESPB under ultrasound guidance; control group n=40 – opioid-centered analgesia). Pain intensity

(NRS), morphine equivalent dose (MED-48 h), respiratory function indicators, and the frequency of pulmonary complications were assessed.

Conclusion. Multimodal analgesia with the ESP block provides more effective control of postoperative pain compared to opioid-centered therapy. Improved analgesia contributes to the recovery of respiratory function and reduces the incidence of postoperative pulmonary complications by more than 2.5 times.

Keywords: erector spinae plane block (ESPB), multimodal analgesia, thoracic surgery, postoperative pain, opioids, postoperative complications

Проблема адекватного обезболивания в торакальной хирургии остаётся одной из наиболее актуальных в современной анестезиологии и реаниматологии, что обусловлено высокой травматичностью вмешательств и значительным влиянием болевого синдрома на течение послеоперационного периода [1,2]. Особую сложность представляет ведение пациентов с гнойно-септическими заболеваниями грудной клетки, к которым относятся медиастинит, хроническая эмпиема плевры и гнойный остеомиелит ребер. Данная категория больных характеризуется выраженным воспалительным ответом, метаболическими нарушениями и высокой частотой осложнений, что существенно усложняет выбор адекватной анальгетической тактики [3].

Послеоперационный болевой синдром при указанных нозологиях отличается не только высокой интенсивностью, но и сложным патогенезом. Он включает соматический компонент, обусловленный повреждением костно-мышечных структур грудной стенки, висцеральный компонент, связанный с вовлечением плевры и внутригрудных органов, а также вегетативный компонент, обусловленный раздражением симпатической нервной системы [4]. Такая многокомпонентность боли делает её трудно контролируемой при использовании стандартных подходов.

Традиционно для купирования боли применяются опиоид-центричные схемы анальгезии, которые длительное время рассматривались как «золотой стандарт» послеоперационного обезболивания. Однако в последние годы их эффективность подвергается пересмотру, особенно в условиях гнойно-септического процесса [5]. Как показал проведённый нами анализ, даже при увеличении доз опиоидов не достигается адекватного обезболивания, при этом существенно возрастает риск развития побочных эффектов, включая угнетение дыхания, седацию, послеоперационный делирий и желудочно-кишечные нарушения [6,7].

Особое значение имеет влияние болевого синдрома на функцию дыхательной системы. Выраженная боль ограничивает дыхательные экскурсии, приводит к поверхностному дыханию и подавлению кашлевого рефлекса, что создаёт условия для гиповентиляции, ателектазов и инфекционных осложнений [8]. В свою очередь, применение опиоидов усугубляет эти нарушения за счёт депрессии дыхательного центра и снижения чувствительности к гипоксии и гиперкапнии [7,9]. Таким образом, формируется патологический круг, в котором боль и опиоидная терапия взаимно усиливают негативное влияние на дыхательную функцию.

В последние годы активно развивается концепция мультимодальной анальгезии, предполагающая одновременное воздействие на различные звенья ноцицептивной системы. Данный подход позволяет повысить эффективность обезболивания и снизить потребность в опиоидах [10]. В рамках этой концепции особое значение приобретают регионарные методы анальгезии, направленные на блокаду периферических путей проведения боли.

Одним из наиболее перспективных методов является erector spinae plane block (ESPB), который обеспечивает распространение местного анестетика в фасциальном пространстве с вовлечением дорсальных и вентральных ветвей межреберных нервов,

а также частичным воздействием на симпатическую цепь [3,5]. Это позволяет эффективно контролировать как соматический, так и висцеральный компоненты боли, что особенно важно при гнойно-септической патологии грудной клетки.

Несмотря на растущий интерес к ESP-блоку, его эффективность в условиях гнойно-септических заболеваний грудной клетки изучена недостаточно, что определяет актуальность настоящего исследования.

Материал и методы: Исследование выполнено на базе многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского университета, в отделении хирургической реанимации с гнойно-септическим блоком, и носило проспективный сравнительный характер. В исследование были включены 92 пациента с гнойно-септическими заболеваниями органов грудной клетки (медиастинит, хроническая эмпиема плевры, остеомиелит рёбер), находившиеся на хирургическом лечении. В зависимости от применяемой стратегии послеоперационного обезболивания пациенты были распределены на две сопоставимые группы. Основную группу составили 52 пациента, у которых применялась мультимодальная анальгезия с использованием блокады фасциального пространства мышцы, выпрямляющей позвоночник (erector spinae plane block, ESPB), выполняемой под ультразвуковым контролем. Контрольную группу составили 50 пациентов, получавших традиционную опиоид-центричную анальгезию в соответствии со стандартными протоколами.

Критериями включения являлись наличие гнойно-септической патологии органов грудной клетки, необходимость хирургического вмешательства и информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения включали тяжёлые декомпенсированные соматические состояния, противопоказания к регионарным методам анестезии и отказ пациента от участия.

Методы исследования предусматривали комплексную клинко-инструментальную оценку эффективности и безопасности анальгезии. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по числовой рейтинговой шкале (NRS) в покое и при кашле в динамике послеоперационного периода. Опиоидная нагрузка определялась путём расчёта морфин-эквивалентной дозы за 48 часов (МЭД-48 ч). Функция внешнего дыхания оценивалась с использованием стимуляционной спирометрии и определения пиковой скорости кашля. Также проводился анализ частоты и структуры послеоперационных лёгочных осложнений (ателектазы, пневмония, гиповентиляционные состояния). Дополнительно регистрировались опиоид-ассоциированные побочные эффекты (тошнота, рвота, седация, дыхательная депрессия), длительность пребывания пациентов в отделении реанимации и общая продолжительность госпитализации.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в зависимости от характера распределения переменных. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Достоверность различий оценивалась при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: Проведённый анализ клинических данных выявил существенные различия в эффективности послеоперационного обезболивания у пациентов с гнойно-септическими заболеваниями грудной клетки в зависимости от анальгетической стратегии. Мультимодальная анальгезия с использованием ESP-блока обеспечивала более выраженное снижение болевого синдрома, а также положительно влияла на дыхательную функцию, частоту осложнений и клинко-организационные показатели лечения. Ключевым критерием эффективности являлась динамика боли по шкале NRS.

Таблица 1. Показатели динамика боли по шкале NRS.

Показатель	Группа ESPB (n=52)	ОЦА (n=40)	p
NRS покой, 1 сутки	2,8±0,9	5,9±1,1	<0,001
RS кашель, 1 сутки	3,9±1,0	7,2±1,2	<0,001
NRS покой, 3 сутки	2,1±0,7	4,3±0,9	<0,001
NRS кашель, 3 сутки	3,2±0,8	5,8±1,0	<0,001

Примечание: NRS-шкала боли; данные M±SD; p- значимость различий.

Полученные данные свидетельствуют о том, что уже в первые сутки после операции у пациентов основной группы формируется клинически адекватный уровень анальгезии (NRS ≤3 в покое), тогда как в контрольной группе сохраняется выраженный болевой синдром.

Особенно показательно различие при кашле, где интенсивность боли в группе ОЦА превышала аналогичный показатель в группе ESPB почти в 2 раза. Это имеет принципиальное значение, поскольку именно боль при дыхательных движениях ограничивает вентиляцию легких.

Снижение боли в основной группе составило в среднем 48%, тогда как при традиционной терапии лишь 18–20%, что свидетельствует о недостаточной эффективности традиционных подходов к анальгезии.

Таблица 2. Сравнение опиоидной потребности и анальгезии: ESPB vs ОЦА(48 ч)

Группа	МЭД-48 ч (мг)	Снижение (%)	p
ESPB	18,6±9,4	==	==
ОЦА	46,2±17,1	==	<0,001

Важно отметить, что уменьшение дозы опиоидов не сопровождалось ухудшением анальгезии, а напротив - сочеталось с её значительным улучшением. Это указывает на то, что при использовании ESP-блока достигается более эффективное воздействие на периферические механизмы боли, что снижает необходимость в системной анальгезии. В контрольной группе отмечалась выраженная вариабельность доз и необходимость повторных введений, что отражает нестабильность анальгетического эффекта. Одним из наиболее значимых результатов исследования стало выявление улучшения респираторной функции при использовании ESP-блока

Таблица 3. Показатели дыхательной функции

Показатель	ESPB	ОЦА	p
Спирометрия, %(24 ч)	80,1±9,8	62,4±10,7	<0,01
Спирометрия, % (48 ч)	86,5±8,7	68,2±9,9	<0,01
ПСК, л/мин (24 ч)	285±55	235±60	<0,01
ПСК, л/мин (48 ч)	320±60	275±62	<0,01

Полученные данные свидетельствуют о том, что улучшение анальгезии напрямую связано с восстановлением дыхательной механики: у пациентов основной группы отмечались более раннее начало дыхательной гимнастики, увеличение глубины вдоха и сохранение эффективного кашля, тогда как в контрольной группе выраженный болевой синдром в сочетании с опиоидной седацией приводил к гиповентиляции и снижению кашлевой активности; таким образом, применение ESP-блока обеспечивает двойной эффект - уменьшение боли и снижение опиоид-индуцированного угнетения дыхания.

Анализ частоты послеоперационных лёгочных осложнений показал, что в группе ESPB достоверно реже регистрировались ателектазы (9,6%; p<0,01), пневмонии (5,8%; p<0,05) и необходимость неинвазивной вентиляции лёгких (5,8%; p<0,05), при

этом общая частота осложнений составила 19,2% ($p < 0,001$), что отражает снижение их более чем в 2,5 раза. Учитывая мультифакторную природу послеоперационных лёгочных осложнений, ключевыми звеньями которых являются болевой синдром, гиповентиляция и опиоид-индуцированное угнетение дыхания, применение ESP-блока позволяет эффективно воздействовать на данные механизмы и снижать риск их развития.

Применение ESPB сопровождалось достоверным снижением частоты ПОТР (15,4%), седации (11,5%), респираторной депрессии (3,8%) и делирия (3,8%) ($p < 0,05-0,01$), что связано с уменьшением опиоидной нагрузки; при этом наибольшее клиническое значение имеет снижение респираторной депрессии.

Использование ESPB ассоциировалось с сокращением длительности пребывания в ОРИТ ($36,8 \pm 12,5$ ч), кислородотерапии ($28,2 \pm 14,1$ ч) и госпитализации ($8,9 \pm 3,1$ суток) ($p < 0,01$), что отражает не только клиническую, но и экономическую эффективность за счёт снижения осложнений, более ранней мобилизации и восстановления дыхательной функции.

Заключение

1. Мультимодальная анальгезия с ESP-блоком обеспечивает более эффективный контроль послеоперационной боли по сравнению с опиоид-центричной терапией.
2. Применение ESPB снижает опиоидную нагрузку (до 60%) и уменьшает частоту опиоид-ассоциированных побочных эффектов, включая респираторную депрессию.
3. Улучшение анальгезии способствует восстановлению дыхательной функции и снижению частоты послеоперационных лёгочных осложнений более чем в 2,5 раза.
4. Использование ESPB ускоряет реабилитацию и сокращает сроки пребывания в ОРИТ и стационаре, подтверждая его клиническую и экономическую эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Diordiev A.V., et al. Послеоперационная анальгезия в торакальной хирургии // Анестезиология и реаниматология. 2019.
2. Kehlet H., Dahl J.B. Multimodal analgesia // Anesth Analg. 2003.
3. Forero M., et al. The erector spinae plane block // Reg Anesth Pain Med. 2016.
4. Vinokurov A.A., et al. Патофизиология болевого синдрома // Хирургия. 2020.
5. Chin K.J., et al. ESP block in thoracic surgery // Anaesthesia. 2017.
6. Oderda G.M., et al. Opioid-related adverse events // J Pain Palliat Care Pharmacother. 2007.
7. Weingarten T.N., et al. Opioid-induced respiratory depression // Mayo Clin Proc. 2015.
8. Ballantyne J.C., et al. Pain and pulmonary complications // Anesthesiology. 2012.
9. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications // BJA. 2017.
10. Gan T.J. Multimodal analgesia strategies // Lancet. 2006.

BEPUSHTLIGI BO'LGAN AYOLLARDA ENDOMETRIOZNING KICHIK SHAKLLARINI ERTA ANIQLASH ALGORITMI VA XAVFNI STRATIFIKATSIYA QILISHNING KOMPLEKS MEZONLARI

Zufarova Shaxnoza Alimjanovna - t.f.d., professor,

Turakulova Shahzoda Shuxratovna - assistant

ORCID: 0000-0003-0966-9694, ORCID: 0009-0005-8206-8168

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Annotatsiya. Endometriozi, ayniqsa uning kichik shakllari, ayollarda bepushtlikning muhim sabablaridan biri bo'lib, klinik belgilarning nospetsifikligi va standart tekshiruv usullarining cheklangan axborotlilik tufayli erta tashxislashda qiyinchiliklar bilan tavsiflanadi.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** bepushtlikka chalingan ayollarda endometriozi kichik shakllarini erta aniqlash uchun xavfni stratifikatsiyalashning kompleks mezonlari va diagnostikaning algoritmini ishlab chiqishdan iborat. Tadqiqotga bepushtlikning turli shakllariga ega bo'lgan reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Klinik-anamnestik ma'lumotlar, reproduktiv holat, instrumental va laborator tekshiruvlar natijalari tahlil qilindi. Ko'p omilli tahlil asosida endometriozi kichik shakllari rivojlanishining asosiy prediktorlari aniqlanib, xavf guruhlari shakllantirish imkonini berdi. Kasallikning yaqqol morfologik o'zgarishlari rivojlanishidan oldin erta aniqlashga qaratilgan bosqichma-bosqich diagnostik algoritmi taklif etildi. Ishlab chiqilgan yondashuvdan foydalanish diagnostika samaradorligini oshirishga, bemorlarni olib borishni optimallashtirishga hamda patogenetik jihatdan asoslangan terapiyani o'z vaqtida boshlashga yordam beradi, bu esa bepushtlikka chalingan ayollarda reproduktiv natijalarni yaxshilashi mumkin.

Kalit so'zlar: endometriozi, endometriozi kichik shakllari, ayollarda bepushtlik, erta diagnostika, xavfni stratifikatsiyalash, diagnostika algoritmi.

Аннотация. Эндометриоз, особенно его малые формы, является одной из значимых причин женского бесплодия и отличается трудностями ранней диагностики вследствие неспецифичности клинических проявлений и ограниченной информативности стандартных методов обследования.

Целью настоящего исследования явилась разработка комплексных критериев стратификации риска и алгоритма ранней диагностики малых форм эндометриоза у женщин с бесплодием. В исследование включены женщины репродуктивного возраста с различными формами бесплодия. Проведён анализ клинико-анамнестических данных, репродуктивного статуса, результатов инструментальных и лабораторных методов исследования. На основе многофакторного анализа выделены ключевые предикторы развития малых форм эндометриоза, позволяющие сформировать группы риска. Предложен поэтапный диагностический алгоритм, направленный на раннее выявление заболевания до развития выраженных морфологических изменений. Использование разработанного подхода способствует повышению эффективности диагностики, оптимизации маршрутизации пациенток и своевременному началу патогенетически обоснованной терапии, что может улучшить репродуктивные исходы у женщин с бесплодием.

Ключевые слова: эндометриоз, малые формы эндометриоза, женское бесплодие, ранняя диагностика, стратификация риска, алгоритм диагностики.

Resume. Endometriosis, especially its minimal forms, is one of the significant causes of female infertility and is characterized by difficulties in early diagnosis due to the

nonspecific nature of clinical manifestations and the limited informativeness of standard diagnostic methods.

The aim of this study was to develop comprehensive risk stratification criteria and an algorithm for the early diagnosis of minimal forms of endometriosis in women with infertility. The study included women of reproductive age with various forms of infertility. Clinical and anamnestic data, reproductive status, and the results of instrumental and laboratory examinations were analyzed. Based on multifactorial analysis, key predictors of minimal endometriosis were identified, allowing the formation of risk groups. A stepwise diagnostic algorithm aimed at early detection of the disease prior to the development of pronounced morphological changes was proposed. The implementation of the proposed approach contributes to improved diagnostic efficiency, optimization of patient management, and timely initiation of pathogenetically substantiated therapy, which may improve reproductive outcomes in women with infertility.

Keywords: endometriosis, minimal endometriosis, female infertility, early diagnosis, risk stratification, diagnostic algorithm.

Bepushtlik bilan og'rigan ayollarda endometrioizning kichik shakllari muammosining dolzarbligi endometrioiz bilan bog'liq bepushtlikning yuqori tarqalishi va shu bilan birga kasallikning dastlabki bosqichlarida sezilarli diagnostika qiyinchiliklari bilan bog'liq [1–4, 8]. Endometrioizning kichik shakllari ko'pincha dismenoreya, surunkali tos og'rig'i va disporeuniya kabi kam alomatlarga yoki nospesifik klinik ko'rinishlarga ega bo'lib, bu tashxisni kech tasdiqlashga va vaqt yo'qotilishiga olib keladi, bu esa ayolning reproduktiv salohiyatini saqlab qolish uchun juda muhimdir [2, 3, 11]. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, endometrioiz tashxisini qo'yishdagi kechikish 5 yildan 8 yilgacha davom etishi mumkin, bemorlarning katta qismi idiopatik bepushtlik tashxisi bilan uzoq vaqt davomida kuzatiladi [11, 12].

Endometrioiz patogenezi hozirgi tushunchasi kasallikni mahalliy mikrosirkulyatsiyadagi buzilishlar, angiogenezi faollashishi, oksidlovchi stress va endometriyal remodelizatsiya bilan birga keladigan tizimli immun-yallig'lanish jarayoni deb hisoblaydi, bu esa minimal morfologik o'zgarishlar bilan ham implantatsiya qobiliyati va unumdorlikka salbiy ta'sir qiladi [1, 6, 9, 10]. Bu endometrioizning kichik shakllarini erta aniqlashga alohida ahamiyat beradi; ammo, ultratovush va magnit-rezonans tomografiya kabi mavjud tasvirlash usullari yuzaki va minimal endometriotik lezyonlar uchun cheklangan sezgirlikka ega [5, 7, 14].

Endometrioizning biokimyoviy, immunologik va molekulyar genetik markerlarini faol o'rganishga qaramay, hali ham kasallikning kichik shakllarini ob'ektiv xavf stratifikatsiyasi tizimiga klinik, instrumental va laboratoriya parametrlarini integratsiyalash imkonini beradigan yagona, keng qamrovli algoritmi mavjud emas [6, 13]. Natijada, invaziv diagnostika tekshiruvi (laparoskopiya) uchun ko'rsatmalar ko'pincha sub'ektiv ravishda aniqlanadi, bu esa keraksiz jarrohlik aralashuvlar chastotasini oshiradi yoki kasallikni kam baholash va kech tashxislashga yordam beradi [3, 12].

Shuning uchun, bepushtlik bilan og'rigan ayollarda endometrioizning kichik shakllarini erta tashxislash uchun keng qamrovli xavf stratifikatsiyasi mezonlari va algoritmini ishlab chiqish dolzarb klinik, ilmiy va ijtimoiy ahamiyatga ega vazifadir. Bunday yondashuvni joriy etish kasalliklarni erta aniqlashning aniqligini oshiradi, bemorlarni boshqarishni optimallashtiradi, tashxis qo'yish vaqtini qisqartiradi va o'z vaqtida va shaxsiylashtirilgan davolash orqali reproduktiv natijalarni yaxshilaydi [2, 4, 12, 15].

Tadqiqot maqsadi: kasalliklarni aniqlashning o'z vaqtida bajarilishini oshirish va bemorlarni boshqarish taktikasini optimallashtirish maqsadida klinik, anamnestik, instrumental va laboratoriya-molekulyar ko'rsatkichlarni integratsiyalash asosida bepushtlik bilan og'rigan ayollarda endometrioizning kichik shakllarini erta tashxislash

uchun xavf stratifikatsiyasining keng qamrovli mezonlarini va algoritmini ishlab chiqish va ilmiy asoslash.

Tadqiqot materiallari va usullari. Ushbu tadqiqot reproduktiv salomatlik masalalari bo'yicha ixtisoslashgan ginekologik bo'limlar va maslahat markazlarida kuzatuv ostida bo'lgan 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan reproduktiv yoshdagi 162 ayolni kompleks tekshirish natijalariga asoslangan.

Tekshirilganlarning umumiy sonidan tadqiqotga ikkita asosiy toifa kiritilgan:

nazorat guruhi- hayz ko'rish va reproduktiv disfunktsiyasiz, endometriozning klinik va ultratovush belgilari, tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklari, endokrin va somatik patologiyalarsiz, tug'ish yoshidagi 55 nafar deyarli sog'lom ayollar;

asosiy guruh- Klinik va instrumental jihatdan tasdiqlangan endometrio bilan bog'liq bepushtlik bilan og'rigan 107 ayol, ular reproduktiv kasalliklarning patogenetik mexanizmlarini aniqlashtirish va prognostik diagnostika mezonlarini baholash uchun kuzatildi.

Qo'shilish mezonlari reproduktiv yosh (18–35 yosh); muntazam hayz ko'rish sikli; homiladorlikni rejalashtirish; homiladorlikning oldini oladigan o'tkir va surunkali somatik patologiyaning yo'qligi; tadqiqotda ishtirok etish uchun xabardor qilingan rozilik.

Istisno mezonlari: tos a'zolarining og'ir yallig'lanish kasalliklari; bachadon va o'simtalarining tug'ma anomaliyalari; endokrin bepushtlik; og'ir ekstragenital patologiya (yurak, buyrak, jigar kasalliklari); malign neoplazmalar va tizimli autoimmun kasalliklarning mavjudligi.

Endometriozning og'irligini va bitishmalarning darajasini baholash uchun Amerika Fertillik Jamiyatining qayta ko'rib chiqilgan tasnifi (r-AFS, 1985) qo'llanildi.

Natijada, asosiy guruhdagi bemorlar ikkita kichik guruhga bo'lindi:

1-kichik guruh - yuzaki o'choqlar va minimal yopishqoq o'zgarishlar bilan tavsiflangan endometrio zning kichik shakllari (I–II bosqichlar) bo'lgan 80 ayol;

2-kichik guruh - endometriozning keng tarqalgan shakllari (III–IV bosqichlar) bo'lgan, aniq bitishmalar, tos bo'shlig'ining anatomik tuzilmalarining deformatsiyasi va reproduktiv tizimning funksional etishmovchiligi belgilari bilan birga keladigan 27 ayol.

Tadqiqot guruhidagi barcha bemorlar anatomik o'zgarishlarni va tos a'zolari shikastlanishining mumkin bo'lgan belgilarini aniqlash uchun tashqi jinsiy a'zolari vizual baholash, bachadon bo'yni spekulum tekshiruv va bimanual vaginal va rektovaginal tekshiruvni o'z ichiga olgan keng qamrovli klinik va ginekologik tekshiruvdan o'tkazildi. Og'riq darajasini baholash uchun VAS shkalasi qo'llanildi.

Tos a'zolarining ultratovush tekshiruv Mindray DSN 3 apparati (Xitoyda ishlab chiqarilgan) yordamida qavariq qorin o'tkazgichlari (3,5 MGts) va transvaginal o'tkazgichlar (5–7,5 MGts) yordamida amalga oshirildi.

Tos suyagi MRT tekshiruv 1,5–3,0 T tizimi; fazali massiv tos bobini yordamida amalga oshirildi. Ketma-ketliklar: sagittal/haqiqiy aksial/koronal tekisliklarda yupqa kesilgan T2 (3–4 mm); T1 va T1FS aksial/sagittal; ADC hisoblash bilan DWI ($b=0-800/1000$); T1FS kontrasti - ko'rsatilgandek (shubha qilingan qattiq komponent). 15 bemorda, erta proliferativ bosqichda (5–12 kunlar).

Statistik ma'lumotlarni qayta ishlash Microsoft Office 2017 va o'rnatilgan Excel funksiyalari yordamida o'rtacha qiymat va standart og'ishlarni hisoblashni hisobga olgan holda amalga oshirildi. Farqlar $P < 0,05$ da statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

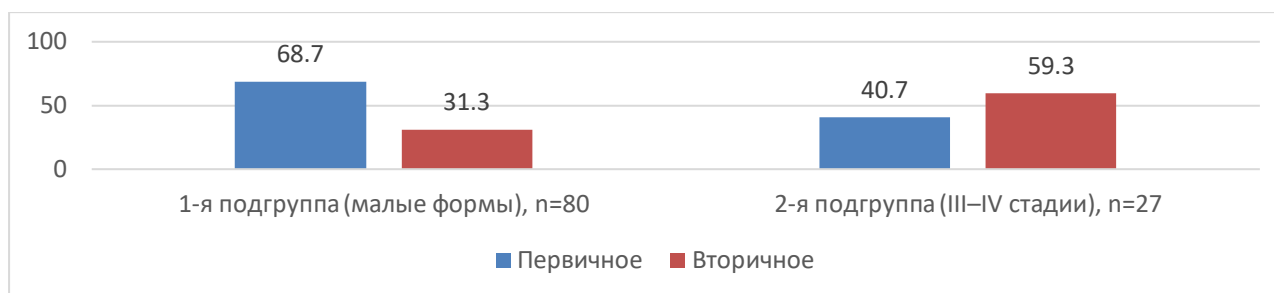
Tadqiqot natijalari Tekshirilgan ayollarning yosh taqsimoti shuni ko'rsatdiki (1-jadval) ikkala guruhdagi bemorlarning aksariyati eng faol reproduktiv yoshda - 25 yoshdan 34 yoshgacha bo'lgan (nazorat guruhida jami 63,6% va asosiy guruhda 69,1%, $p > 0,05$).

1-jadval. Tekshirilgan ayollarning yoshi bo'yicha taqsimlanishi (n = 162)

Yoshi, yillari	Nazorat guruhi (n=55)		Asosiy guruh (n=107)		I-II bosqichlar (n=80)		III-IV bosqich (n=27)		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%	n	%		
18-24	14	25.5	19	17.8	16	20.0	3	11.1	1.82	>0.05
25-29	17	30.9	33	30.8	25	31.3	8	29.6	0.01	>0.05
30-34	18	32.7	41	38.3	32	40.0	9	33.3	0.48	>0.05
≥35	6	10.9	14	13.1	7	8.7	7	25.9	3.91	<0.05
O'rtacha yosh,yillar(M±SD)	28.9 ± 3.8		29.6 ± 4.2		29,4 ± 3,9		30.3 ± 4.6		-	>0.05

Shu bilan birga, endometriozning og'ir shakllari (III-IV bosqichlar) bilan og'rigan ayollar 35 yosh va undan katta yoshda sezilarli darajada ko'proq bo'lganligi diqqatga sazovordir (I-II bosqichlar uchun 25,9% va 8,7%, $p<0,05$), bu endometriozning yoshi va kasallik davomiyligi oshishi bilan rivojlanish tendentsiyasini aks ettiradi.

Asosiy guruhdagi ayollar orasida birlamchi bepustlik ikkilamchi bepustlikka qaraganda ancha tez-tez kuzatilgan (1-rasm) ($61,7\pm 2,8\%$ va $38,3\pm 2,8\%$; $P<0,05$).

**1-rasm.** Birlamchi va ikkilamchi bepustlikning paydo bo'lish chastotasi

Taqdim etilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, birlamchi bepustlik asosan endometriozning minimal/yengil shakllari bo'lgan bemorlarga xosdir: ularda uning mavjud bo'lish ehtimoli rivojlangan bosqichlarga (III-IV) qaraganda bir necha baravar yuqori.

Shuningdek, asosiy guruhda ($\chi^2=6.88$ (0.88-51.39); $p=0.03$; OR=6.88), ayniqsa 2-kichik guruhda ($\chi^2=7.21$ (0.91-53.5); $p=0.03$) hayz ko'rish siklining o'z vaqtida boshlanmagan ayollar soni sezilarli darajada aniqlandi. Biz qisqa hayz ko'rish sikli endometriozda ko'proq uchraydi va ular kasallik xavfining ortishi bilan bog'liqligini aniqladik ($\chi^2=6.38$ (0.81-54.4); $p=0.02$).

Endometriozli ayollar orasida ekstragenital patologiyani tarqalishi tahlili shuni ko'rsatdiki, ushbu patologiyani kichik shakllarida oshqozon-ichak trakti (GIT) kasalliklari va allergik reaksiyalar nazorat guruhi va 2-kichik guruhga nisbatan ancha tez-tez kuzatilgan ($P<0,01$).

Klinik va anamnestik ma'lumotlardan foydalangan holda ROC tahlilini o'tkazish bizga endometriozning "kichik" shakllari rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash imkonini berdi: hayz ko'rishning o'z vaqtida boshlanmaganligi (OR 1.34, 95% CI 1.17-1.53); allergik reaksiyalar tarixi (OR 1.35, 95% CI 1.2-1.5), tos a'zolarining yallig'lanish kasalliklari (OR 1.33, 95% CI 1.19-1.49), qorin bo'shlig'i a'zolariga jarrohlik aralashuvlar (OR 1.31, 95% CI 1.16-1.48) va bakterial va virusli infeksiyaning mavjudligi (OR 1.31, 95% CI 1.17-1.47).

III-IV bosqichli endometriozli bemorlarda og'riq fenotipi yanada kuchliroq bo'ladi: surunkali tos va asiklik og'riq ehtimoli statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori ($p<0,001$), bu shikoyatlarning dastlabki bosqichlarda paydo bo'lish ehtimoli 5-6 baravar past (OR=0,19-0,20). Muntazam disparyuniya III-IV bosqichli endometriozda ham ko'proq uchraydi (OR=0,35; $p=0,026$). Dismenoreya bir xil ta'sir yo'nalishi bilan chegaraviy ahamiyatga ega

($p=0,057$). Umuman olganda, bu kasallik rivojlanib borishi bilan hayz ko'rish siklidan og'riqning kuchayishi va "dekorelyatsiyasini" aks ettiradi.

Klinik nuqtai nazardan, VAS profili kasallik rivojlanib borishi bilan og'riq kuchayib borishini va hayz ko'rish sikli bilan kamroq bog'liqligini tasdiqlaydi. Eng yuqori og'riq intensivligi qiymatlari 2-kichik guruhda (III-IV bosqichlar) qayd etildi, bu kasallikning og'irroq klinik kechishini aks ettiradi: dismenoreya $7,8 \pm 1,4$ ball, hayz ko'rishdan tashqari surunkali tos og'rig'i $6,7 \pm 1,8$ ball va disporeuniya $6,3 \pm 1,7$ ballni tashkil etdi. 1-kichik guruhda (I-II bosqichlar) qiymatlar statistik jihatdan sezilarli darajada pastroq, ammo baribir nazorat qiymatlaridan ancha yuqori edi ($p<0,001$).

Endometriozning III-IV bosqichlarida tsiklik ichak (disheziya/tenezm) va urogenital (dizuriya/pollakiuriya) belgilari sezilarli darajada tez-tez kuzatiladi ($p=0,001$ va $p=0,012$), bu qo'shni organlarning ishtiroki va/yoki aniq bitishmalar bilan mos keladi (2-jadval). Nazorat guruhida tsiklik organ belgilari kam uchraydi. Kuchli/uzoq muddatli hayz ko'rish ham rivojlangan shakllarda tez-tez kuzatiladi ($p=0,033$).

2-jadval. Tekshirilgan guruhlardagi ayollarda tsiklik organ belgilari va hayz ko'rish xususiyatlari qiyosiy jihatdan

Alomat	I-II bosqichlar (n=80)	III-IV bosqich (n=27)	Nazorat (n=55)	p(Fisher) I-II va III-IV	YOKI (I-II va III-IV)	95% CI OR
Tsiklik disheziya/tenezm	16(20,0%)	15(55,6%)	3(5,5%)	0.0010	0.20	0,08-0,51
Tsiklik dizuriya/pollakiuriya	8 (10,0%)	9 (33,3%)	2(3,6%)	0.0116	0.22	0,08-0,66
Kuchli/uzoq muddatli hayz ko'rish	22(27,5%)	14(51,9%)	8(14,5%)	0.0328	0,35	0,14-0,87
Hayz ko'rishdan oldingi dog'lar	18(22,5%)	11(40,7%)	7(12,7%)	0.081	0.42	0.17-1.07

1-kichik guruhda hayz ko'rishdan oldingi qon ketishi nazorat guruhiga qaraganda ko'proq uchraydi (mos ravishda 22,5% va 12,7%; $p>0,05$). Shunday qilib, 1-kichik guruhdagi ayollarda kech bosqichlarda xarakterli "organ bilan bog'liq" simptom kompleksi rivojlanadi.

Transvaginal ultratovush tekshiruvda endometrioid tuxumdon kistalari diametri 3-4 mm gacha bo'lgan kapsulali va o'lchamlari 9 x 8 dan 15 x 13 mm gacha bo'lgan, xarakterli mayda, harakatsiz suspenziyal yumaloq yoki oval suyuqlik bilan to'ldirilgan lezyonlar sifatida aniqlandi. Kist tuzilishi 47,1% hollarda bir xil va 52,9% hollarda mayda hujayrali bo'lib, bu qon ketishining tarkibi va bitishmalarining og'irligini aks ettiradi. Duglas xaltachasidagi endometrioid lezyonlar dastlabki ultratovush tekshiruvi paytida 76,9% hollarda aniqlandi. Bemorlarning 39% da retroservikal geterotopiyalar, bo'shliq to'liq obliteratsiyasiz, kamaygan ekojenlik va heterojen tuzilishga ega tartibsiz shakldagi lezyonlar sifatida tashxis qo'yildi. Bemorlarning 13% da tos bo'shlig'i qorin parda endometriozining o'choqlari va 27% da ko'pincha kichik tuxumdon kistalari va o'rtacha bitishmalar bilan birgalikda ko'rindi; qo'shni organlarning ishtirokini ko'rsatuvchi "katlama simptomi" 83,1% hollarda qayd etildi.

Natijada, biz kasallik bosqichiga qarab endometrioz uchun klassik TVUS belgilarining qisqacha qiyosiy jadvalini taklif qildik (3-jadval). Endometrioz uchun TVUS B-rejimi echografik xususiyatlarning aniq bosqichma-bosqich gradatsiyasini ko'rsatadi: I-II bosqichlardagi kam yoki normal topilmalardan III-IV bosqichlardagi orqa bo'lim va tuxumdonlardagi aniq morfologik o'zgarishlargacha.

3-jadval. Kasallikning bosqichiga qarab endometriozda TVUSning klassik belgilarining qisqacha jadvali

Anatomik soha/xususiyat (B-rejimi)	I–II bosqichlar	III–IV bosqichlar
Tuxumdon endometriomasi (yer oynasimon, yupqa devorlar)	kamroq uchraydi; odatda $\leq 3-4$ sm; ko'pincha bir tomonlama	ko'pincha; ko'pincha ikki tomonlama; $>4-5$ sm
Tuxumdon bitishmalarining bilvosita belgilari (notekis kontur, belgilangan holat)	noyob/minimal	tez-tez/ifodalangan
Servikal gipoekoik blyashkalar/tugunlar	odatda noaniq/yo'q	og'irlik bilan, o'ziga xos
CMS ning infiltratsiyasi (qalinlashishi, "torligi")	fokal nozik o'zgarishlar/normal	aniq qalinlashuvlar, ko'pincha ikki tomonlama
RVP tugunlari (gipoekoik "tillar")	qoida tariqasida, ular yo'q	odatiy, orqa kamarni deformatsiya qiladi
Dugovlas bo'shlig'i: tolali chiziqlar, notekislik	bitta/yo'q	ko'p, "birlashtirilgan" turdagi, bilvosita obliteratedsiya
Bachadonning holati (retrofleksiya, fiksatsiya)	odatda mobil/oldinga	retrofleksiyon, fiksatsiyaga moyillik
Adenomiyoziyning bog'liq belgilari (B-rejimi)	kam uchraydigan/o'rtacha	tez-tez aniqlanadi

Tekshirilgan 15 bemor orasida 10 ayolda MRT yordamida adenomioz, 5 holatda esa endometriozning yengil shakllari aniqlangan. Endometriozning yengil shakllari bo'lgan 10 bemorning 8 tasida J-zonasining qalinlashishi JZmax >12 mm (median 14,2 mm), 7/10 da miometriyal kistalar (1-3 o'choq, 2-6 mm) kuzatilgan. 6/10 da orqa devorda fokal-dominant naqsh; yana 4/10 da diffuz tip. 7/10 da JZ farqi ≥ 5 mm, 6/10 da JZ nisbati $\geq 40\%$ qayd etilgan. Klinik jihatdan bu og'ir dismenoreya (shikoyat kartasiga ko'ra) va ko'p hayz ko'rishga, bemorlarning 60% da esa bel-sakral sohada achchiq og'riqlarga to'g'ri kelgan. 10/3 holatda endometrioma ko'rindi (2 ta bir tomonlama, 1 ta ikki tomonlama): o'lchamlari 28-46 mm (hajmi 10-35 ml), T2-soyali tarkibning odatiy T1/T1FS-giperintensiv signali, devori 2-3 mm, qattiq/papillar tugunlarisiz va patologik kuchayishisiz. 10/3 holatda orqa bo'lim/ligamentoz apparat MR-Enzian B1-B2 ga ko'ra DIE belgilari bilan tavsiflangan (uterusakral ligamentlar, tugunlar 8-18 mm; T2-kichik T1-yorqin qon qo'shimchalari bilan gipointenz qatlamlar), 10/3 holatda Duglas obliteratedsiyasining bilvosita belgilari (yog 'qatlamlarining yo'qolishi, tuzilmalarning "bir-biriga yopishishi"), 10/2 holatda esa fiksatsiyalangan retrofleksiyon kuzatilgan. Bu holatlar klinik jihatdan tsiklik disheziya/dispareuniya va hayz oralig'idagi og'riq bilan bog'liq.

Olingan ma'lumotlar asosida biz ballar tizimiga asoslangan risklarni stratifikatsiya qilish mezonlarini ishlab chiqdik (4-jadval).

4-jadval. Xavfni stratifikatsiya qilish mezonlari (kompozit klinik ball)

Fenotip	Belgilar	Ballar
Menarx va tsikl	Erta hayz ko'rish (≤ 12 yosh)	1
	Qisqa sikl (o'rtacha davomiyligi ≤ 27 kun) yoki og'ir tartibsizlik	1
Yallig'lanish va irsiy kelib chiqishi	Tasdiqlangan PID/JYB epizodlari tarixi	1
	Allergik/oshqozon-ichak yo'llari bilan bog'liq qo'shma kasallik (takrorlanuvchi)	1
	Birinchi darajali qarindoshlarda endometriozning oilaviy tarixi	1

Empirik terapiyaga javob	NSAIDlar/gormonal bostirishga (COClar/progestin) yomon/vaqtinchalik javob $\geq 8-12$ hafta	1
Reproduktiv tarix	Muntazam jinsiy aloqada bo'lgan va 12 oydan ortiq davom etgan bepustlik (erkak omili chiqarib tashlangan/kompensatsiyalangan)	2
	Birlamchi bepustlik	1
	Reproduktiv yo'qotishlar (≥ 1 ta o'z-o'zidan tushish/hayotga layoqatsiz homiladorlik)	1
Hayz ko'rish va og'riq fenotipi	Dismenoreya, o'rtacha/og'ir, boshlanishi ≤ 18 yosh yoki o'tgan yil davomida og'irlik darajasining oshishi	2
	Surunkali tos og'rig'i ≥ 6 oy (VAS bo'yicha hayz ko'rish oralig'ida $>1-2/10$ kun $\geq$ kunlarning yarmi)	1
	Muntazam disporeuniya (kontaktlarning $\geq 50\%$ da, faollikka/VAS ≥ 3 ga ta'sir qiladi)	1
	Tsiklik disheziya/dizuriya	1
Jismoniy va ultratovush bilvosita belgilari (aniq kistalar/HIE yo'q)	TVUS: endometrioma/HIE tugunlarisiz orqa bitishmalarining bilvosita belgilari (bachadon/tuxumdonning cheklangan harakatchanligi, "burchakli" kontur)	1
	Bachadon bo'yni siljishining og'riqliligi/orqa servikal og'riq	1
Umumiy ballar	Past: 0–2 ball O'rtacha: 3–5 ball Yuqori: ≥ 6 ball	

Ushbu shkala dastlabki va keyingi tashriflar uchun mo'ljallangan. So'nggi 12-24 oylik belgilar qayd etiladi (agar boshqacha ko'rsatilmagan bo'lsa); ballar umumlashtiriladi.

Kam xavf: shikoyatlar yo'q, tsikl normal, ultratovush tekshiruvi salbiy - standart bepustlik protokolini davom ettirish; "salbiy B-rejimli ultratovush tekshiruvi kichik shakllarni istisno qilmasligi" ni eslatish, agar alomatlar paydo bo'lsa, qayta baholash.

O'rtacha xavf: klinik ko'rinish + bilvosita aks-sado belgilari - sinovni bostirish 8-12 hafta; qisman/nol javob va reproduktiv talab holatida - DL.

Yuqori xavf: bir nechta mezonlar + doimiy og'riq sindromi - davolash bosqichi bilan erta DL; keyin - shaxsiylashtirilgan reproduktiv strategiya.

Shunday qilib, taklif qilingan keng qamrovli xavf mezonlari va erta diagnostika algoritmi bepustlik bilan og'riq bemorlar orasida endometrioizning yengil shakllarini rivojlanish ehtimoli yuqori bo'lgan ayollarni tizimli ravishda aniqlash, diagnostika kechikishlarini minimallashtirish va shaxsiylashtirilgan strategiyalarni tezkor tanlash imkonini beradi — sinov gormonal bostirishdan tortib diagnostika va terapevtik laparoskopiyagacha va reproduktiv texnologiyalarni erta rejalashtirishgacha. Ushbu yondashuv klinik baholashni, maqsadli ultratovush tekshiruvini va davolashga javobni birlashtiradi, bu esa muvaffaqiyatli og'riq va reproduktiv natijalar ehtimolini oshiradi.

Xulosalar:

1. Ishlab chiqilgan kompleks xavf stratifikatsiyasi mezonlari va erta diagnostika algoritmi bepustlik bilan og'riq bemorlar orasida endometrioizning kichik shakllari ehtimoli yuqori bo'lgan ayollarni tizimli ravishda aniqlash imkonini beradi, diagnostika kechikishlarini sezilarli darajada kamaytiradi va shaxsiylashtirilgan boshqaruv taktikasi va yordamchi reproduktiv texnologiyalarni rejalashtirishni xabardor qilishni ta'minlaydi;
2. Klinik va anamnestik ma'lumotlar, og'riq va organ fenotipi, maqsadli TVUS va MRT natijalari, shuningdek, empirik terapiyaga javobni baholash integratsiyasi endometrioizning erta bosqichidagi diagnostika aniqligini oshiradi, bemorlarni yo'naltirishni optimallashtirishga yordam beradi va reproduktiv yoshdagi ayollarda og'riq va reproduktiv natijalarni yaxshilash uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi.

BIBLIOGRAFIYA

1. Adamyan L.V., Kulakov V.I., Andreeva E.N. Endometriozi: shifokorlar uchun qo'llanma. - M.: Tibbiyot, 2016. - 416 b.
2. Adamyan L.V., Sonova M.M., Sidorova I.S. Endometriozi va bepustlik: diagnostika va davolashning zamonaviy jihatlari // Akusherlik va ginekologiya. - 2018. - № 5. - 5-12-betlar.
3. Sidorova I.S., Unanyan A.L., Kogan E.A. Endometriozi minimal shakllari: klinik va diagnostika qiyinchiliklari // Rossiya akusher-ginekolog byulleteni. - 2017. - 17-jild, 2-son. - 25-31-betlar.
4. Kulakov V.I., Adamyan L.V. Reproktiv funktsiya va endometriozi // Reproktiv muammolar. - 2015. - № 4. - 7-14-betlar.
5. Mixaylov A.V., Guseva E.V. Reproktiv yoshdagi ayollarda endometriozni erta tashxislashning zamonaviy imkoniyatlari // Akusherlik va ayollar kasalliklari jurnali. - 2019. - 68-jild, № 6. - 45-52-betlar.
6. Unanyan A.L., Sidorova I.S., Kogan E.A. Endometriozi bilan bog'liq bepustlikning patogenetik mexanizmlari // Akusherlik, ginekologiya va reproduktivlik. - 2020. - 14-jild, 3-son. - 245-252-betlar.
7. Zaidieva Ya.Z., Prilepskaya V.N. Endometriozi kichik shakllariga diagnostik yondashuvlar // Ginekologiya. - 2018. - № 4. - 18-23-betlar.
8. Giudice LC Klinik amaliyot. Endometriozi // Yangi Angliya tibbiyot jurnali. - 2010. - 362-jild, 25-son. - 2389-2398 -betlar.
9. Bulun SE Endometriozi // Yangi Angliya tibbiyot jurnali. - 2009. - 360-jild, 3-son. - 268-279-betlar.
10. Burney RO, Giudice LC Endometriozi patogenezi va patofiziologiyasi // Tug'ish va bepustlik. - 2012. - 98-jild, 3-son. - 511-519-betlar.
11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P va boshqalar. Endometriozi hayot sifati va mehnat unumdorligiga ta'siri // Tug'ish va bepustlik. - 2011. - 96-jild, 2-son. - 366-373-betlar.
12. Dunselman G. A. J., Vermeulen N., Becker C. va boshqalar. ESHRE qo'llanmasi: endometriozi ayollarni davolash // Inson reproduktiv tizimi. - 2014. - 29-jild, 3-son. - 400-412-betlar.
13. Fassbender A., Burney RO, Dorien F. va boshqalar. Endometriozi uchun biomarkerlar bo'yicha yangilanish // Reproktiv fanlar. - 2015. - 22-jild, № 8. - P. 983-994.
14. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T. va boshqalar. Endometriozi shubha qilingan ayollarda tos bo'shlig'ini sonografik baholashga tizimli yondashuv // Akusherlik va ginekologiyada ultratovush. - 2019. - 54-jild, 1-son. - 7-17-betlar.
15. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA Endometriozi // Yangi Angliya tibbiyot jurnali. - 2020. - 382-jild, 13-son. - 1244-1256-betlar.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНЫМ ГИСТИОЦИТОЗОМ

Рустамова Хилола Мирзакаримовна – к.м.н., доцент, заведующий отделом клинической ординатуры и докторантуры Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, Ташкент, Узбекистан

Собиржонов Ислом Икром угли – докторант Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, Ташкент, Узбекистан

Кахарова Камола Абдурашидовна – докторант, Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан.

Хамроев Хуршид Жасур угли – заведующий лабораторией Cito lab, Ташкент, Узбекистан.

Хамроева Нилуффар Шерзод кизи – клинический ординатор Международного академического хаба по детскому раку, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Лангергансоклеочный гистиоцитоз у детей представляет собой редкое заболевание с недостаточно изученными механизмами иммунопатогенеза.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка иммунологических показателей и цитокинового профиля у пациентов с данной патологией. В исследование были включены 15 детей с верифицированным диагнозом, обследованных до начала терапии и после индукционного лечения. Проводился анализ провоспалительных цитокинов, субпопуляций лимфоцитов и показателей гуморального иммунитета с использованием стандартных лабораторных методов.

Полученные данные свидетельствуют о выраженной активации иммуновоспалительных процессов, особенно при мультисистемных формах заболевания с поражением органов риска. Выявлено значительное повышение уровней IL-1 β , IL-6 и TNF- α , а также дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета. После проведения терапии отмечалась достоверная нормализация большинства исследуемых показателей, что отражает снижение активности патологического процесса. Установлена прямая зависимость между уровнем провоспалительных цитокинов и тяжестью клинического течения.

Таким образом, изменения иммунологического статуса при лангергансоклеочном гистиоцитозе имеют диагностическое и прогностическое значение. Оценка цитокинового профиля и иммунных параметров может использоваться для мониторинга эффективности терапии и стратификации пациентов по степени риска.

Ключевые слова: Лангергансоклеочный гистиоцитоз, дети, цитокины, иммунологический профиль.

Annotatsiya. Bolalarda Langergans hujayrali gistiositoz kam uchraydigan kasallik bo'lib, uning immunopatogenez mexanizmlari to'liq o'rganilmagan.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** mazkur kasallikka chalingan bolalarda immunologik ko'rsatkichlar va sitokin profilini kompleks baholashdan iborat edi. Tadqiqotga tashxis tasdiqlangan 15 nafar bola kiritildi, ular davolash boshlanishidan oldin va induksion terapiyadan keyin tekshirildi. Proinflamator sitokinlar, limfotsitlar subpopulyatsiyalari hamda gumoral immunitet ko'rsatkichlari standart laborator usullar yordamida o'rganildi.

Natijalar, ayniqsa xavf organlari zararlangan multisistem shakllarda, immun-yallig'lanish jarayonlarining yaqqol faollashganini ko'rsatdi. IL-1 β , IL-6 va TNF- α

darajalarining sezilarli oshishi, shuningdek hujayraviy va gumoral immunitet muvozanatining buzilishi aniqlandi. Davolashdan so'ng ko'rsatkichlarning aksariyatida ishonchli normallashuv kuzatildi, bu kasallik faolligining pasayganini aks ettiradi. Proinflamator sitokinlar darajasi va kasallik og'irligi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi.

Shunday qilib, Langerhans hujayrali gistiositozda immunologik o'zgarishlar muhim diagnostik va prognostik ahamiyatga ega. Sitokin profili va immun ko'rsatkichlarni baholash davolash samaradorligini monitoring qilish hamda bemorlarni xavf darajasiga ko'ra stratifikatsiya qilishda qo'llanishi mumkin.

Kalit so'zlar: Langerhans hujayrali gistiositoz, bolalar, sitokinlar, immunologik profil.

Abstract. Langerhans cell histiocytosis in children is a rare disease with incompletely understood mechanisms of immunopathogenesis.

The aim of this study was to comprehensively evaluate immunological parameters and cytokine profile in pediatric patients with this condition. The study included 15 children with a confirmed diagnosis, examined before initiation of therapy and after induction treatment. Analysis of proinflammatory cytokines, lymphocyte subpopulations, and humoral immunity parameters was performed using standard laboratory methods.

The results demonstrated pronounced activation of immune-inflammatory processes, especially in multisystem forms of the disease with risk organ involvement. Significant elevations of IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels were observed, along with imbalance in cellular and humoral immunity. Following therapy, a significant normalization of most studied parameters was noted, reflecting a decrease in disease activity. A direct correlation between proinflammatory cytokine levels and disease severity was established.

Thus, immunological alterations in Langerhans cell histiocytosis have important diagnostic and prognostic value. Assessment of cytokine profile and immune parameters may be useful for monitoring treatment efficacy and risk stratification in patients.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, children, cytokines, immunological profile.

Введение. Лангергансоклеточный гистиоцитоз (ЛКГ) относится к редким заболеваниям, при которых наблюдается патологическая пролиферация клеток Лангерганса с вовлечением различных органов и систем. Несмотря на накопленные данные о молекулярных механизмах, вопросы иммунопатогенеза у детей остаются недостаточно изученными и требуют дальнейшего анализа.

В клинической практике течение ЛКГ у детей характеризуется значительной вариабельностью, что затрудняет раннюю оценку риска и выбор оптимальной тактики лечения. В связи с этим актуальным остается поиск биологических маркеров, отражающих активность заболевания и особенности иммунного ответа. Особое внимание уделяется исследованию цитокинового профиля и иммунологических параметров, которые могут быть связаны с выраженностью воспалительного процесса и клиническим течением заболевания [2,4].

В настоящее время диагностика и лечение лангергансоклеточного гистиоцитоза (ЛКГ), а также прогноз течения заболевания у детей остаётся вариабельным и во многом непредсказуемым. На практике это затрудняет раннюю стратификацию пациентов по риску и выбор оптимальной тактики наблюдения и терапии [3].

Учитывая редкость заболевания и ограниченное количество исследований, посвящённых иммунологическим особенностям ЛКГ у детей, получение собственных клиничко-иммунологических данных имеет практическую и научную значимость. Результаты настоящего исследования могут способствовать расширению представлений о роли иммунной системы в патогенезе лангергансоклеточного

гистиоцитоза и послужить основой для дальнейших исследований в данном направлении.

Цель исследования. Оценка лабораторных параметров иммунной системы у детей с лангергансоподобным гистиоцитозом (ЛКГ).

Материалы и методы исследования. В исследование включены 15 детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет с подтвержденным диагнозом ЛКГ, находившихся под наблюдением в специализированном медицинском центре. Диагноз устанавливался на основании совокупности клинических, морфологических и иммуногистохимических данных [5].

Обследование проводилось в два этапа: до начала терапии и после завершения индукционного курса лечения (12 недель). Лечение осуществлялось в соответствии с протоколом LCH III и включало применение преднизолона, винбластина, а также сопроводительной терапии. Иммунологическое обследование включало анализ цитокинового статуса, оценку субпопуляций лимфоцитов и показателей гуморального иммунитета. Концентрации цитокинов определялись методом иммуноферментного анализа. Полученные результаты сопоставлялись с данными контрольной группы, что дало возможность оценить особенности иммунного ответа при различных клинических формах заболевания. Забор венозной крови осуществлялся натощак, после чего образцы центрифугировали для получения сыворотки, которая хранилась при температуре -70°C до момента анализа. Определение уровней цитокинов проводился методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора R&D Systems (США) согласно протоколам производителя [15]. Полученные результаты выражались в пг/мл и сравнивались с референсными значениями контрольной группы, что позволило выявить особенности цитокинового профиля, ассоциированные с активностью заболевания и степенью иммунного дисбаланса при ЛКГ. Контрольная группа пациентов была представлена 17 детьми, с признаками острой респираторной вирусной инфекции на момент обследования.

Исследование состояния клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей с ЛКГ включало определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам (CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ , $\text{CD16}^+/\text{CD56}^+$, CD19^+) методом проточной цитофлуориметрии. Одновременно оценивали показатели гуморального иммунитета, включая концентрации иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, а также уровень циркулирующих иммунных комплексов. Полученные иммунологические параметры вносились в индивидуальную карту иммунологического исследования и анализировались в динамике, с сопоставлением данными контрольной группы, что позволило выявить характерные иммунологические нарушения и оценить степень иммунного дисбаланса при ЛКГ. Был проведен анализ основных параметров иммунограммы инициального, а также после постиндукционного лечения – на 12 неделе.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних значений (m). Для оценки различий между показателями до и после лечения использовались параметры сравнительного анализа.

Сравнение количественных показателей между независимыми группами проводилось с применением критерия Стьюдента (t -тест). В случаях отклонения распределения данных от нормального применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Для анализа динамики показателей до и после лечения в одной и той же группе использовался парный t -критерий Стьюдента.

Корреляционный анализ проводился для оценки взаимосвязи между уровнями провоспалительных цитокинов, показателями клеточного и гуморального иммунитета. Для этого рассчитывались коэффициенты корреляции Пирсона (r) — для линейной зависимости и Спирмена (ρ) — для монотонной зависимости.

Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов на момент диагностики заболевания составил 3,7 года. Гендерное распределение было относительно равномерным: 7 (46,7%) мальчиков и 8 (53,3%) девочек. Диагноз ЛКГ был установлен на основании клинической картины, гистологического заключения и иммуногистохимического анализа.

По распространенности заболевания пациенты были разделены на следующие клинические группы:

1. Моно - моносистемная форма ЛКГ (уни и мультифокальными очагами) - 5 пациентов.
2. M-RO - мультисистемная форма ЛКГ без поражения органов риска - 3 детей.
3. M+RO - мультисистемная форма ЛКГ с поражением органов риска - 7 пациентов.

Моносистемная форма заболевания была представлена поражением одной системы организма, чаще костной или кожной. Мультисистемная форма без поражения органов риска включала в себя наличие нескольких очагов в костях, легких или на коже. Мультисистемная форма с поражениями органов риска включала в себя наличие нескольких очагов в печени, селезенке или костном мозге.

Анализ иммунологических показателей детей с первично верифицированными формами ЛКГ выявил выраженные изменения цитокинового статуса, клеточного и гуморального звеньев иммунитета (таблица 1).

Таблица 1. Основные показатели цитокинового статуса и иммунологических показателей у обследованных больных (до и после лечения).

Показатели, референсные значения	M+RO		M-RO		Mono		контроль
	до	после	до	после	до	после	
IL-1 β (0-10 пг/мл)	11.58	3.80	8.52	5.28	7.93	3.44	6.2
IL-6 (0-10 пг/мл)	25.31	9.43	18.065	8.3	5.34	2.88	5.8
TNF- α (0-6 пг/мл)	8.92	3.09	7.71	2.9	5.72	2.49	3.2
CD4+(Т-хелперы, 25-50%)	69.14	54.14	63.5	47.5	61.66	46.83	59.6
CD19+(В- лимфоциты 17-41 %)	9.42	15.28	13.5	20.5	12.66	16.45	7.7
CD19+(600- 3100 кл/мкл)	261.57	1074.1	906	1100	770.17	788.03	238.3
IgA (0,8-2,5 г/л)	3.83	2.17	2.115	1.65	2.50	1.42	1.6
IgM (0,55-2,2 г/л)	2.36	1.63	1.15	1.25	2.78	1.77	2.9
ЦИК крупные (связанные с IgM, у.е. < 20)	32	10.28	29	13.5	17.66	11.5	16.3
ЦИК мелкие (связанные с IgG, у.е. < 30)	32	20.14	39	19.5	26.33	18.83	28.7

Примечание:

M+RO — мультисистемная форма с поражением органов риска;

M-RO — мультисистемная форма без поражения органов риска;

Моно — моносистемная форма заболевания.

Цитокиновый статус. Проведенный анализ показал, что у детей с ЛКГ наблюдаются выраженные изменения иммунологических показателей, затрагивающие как цитокиновый профиль, так и клеточное и гуморальное звенья иммунитета.

Наиболее значимые отклонения выявлены у пациентов с мультисистемной формой заболевания, особенно при поражении органов риска. В этих случаях отмечалось повышение уровней провоспалительных цитокинов, включая IL-1 β , IL-6 и TNF- α .

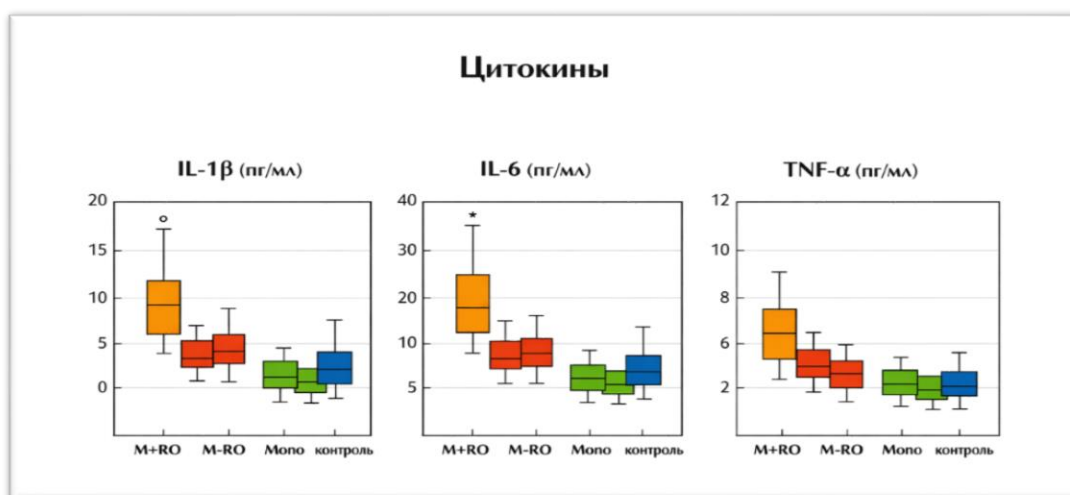
После проведения терапии во всех группах наблюдалась положительная динамика, выражающаяся в снижении уровней цитокинов и частичной нормализации иммунологических показателей.

По нашим наблюдениям, выраженность иммунных нарушений возрастала по мере утяжеления клинической формы заболевания. Средний уровень IL-1 β составлял 11,58 пг/мл, что превышало показатели контрольной группы (6,2 пг/мл). После лечения отмечалось достоверное снижение показателя до 3,81 пг/мл ($p < 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась для IL-6. До лечения средний уровень составлял 25,31 пг/мл, после лечения — 9,44 пг/мл, что свидетельствует о статистически значимом уменьшении воспалительной активности ($p < 0,01$). Уровень TNF- α до лечения также был повышен (8,92 пг/мл) и после терапии снизился до 3,10 пг/мл ($p < 0,05$) (рисунок 1).

У пациентов с мультисистемной формой без поражения органов риска уровни цитокинов также превышали контрольные значения, однако были ниже, чем при мультисистемной форме с поражением органов риска. После лечения наблюдалось их достоверное снижение.

При моносистемной форме заболевания повышение цитокинов было менее выраженным, однако также отмечалась тенденция к нормализации показателей после терапии.

Рисунок 1. Цитокиновый профиль пациентов с ЛКГ до и после лечения.



Наиболее выраженные отклонения наблюдались для IL-6, который у ряда пациентов превышал норму в несколько раз, что отражает активный системный воспалительный процесс и хроническую иммунную стимуляцию при ЛКГ.

До лечения у 46–60% детей наблюдались превышения нормы по ключевым провоспалительным цитокинам, что отражает выраженный системный

воспалительный процесс. После лечения средние значения всех цитокинов нормализовались, что подтверждает эффективность терапии и снижение активности иммунновоспалительной реакции.

Выраженное снижение уровней IL-1 β , IL-6 и TNF- α после лечения подтверждает, что активность ЛКГ у детей тесно связана с цитокин-опосредованным воспалением. Эти цитокины играют ключевую роль в активации дендритных клеток, макрофагов и патологических клеток Лангерганса, поддерживая хроническое воспаление и тканевую инфильтрацию.

Корреляционный анализ цитокинового статуса в нашем исследовании выявил прямую зависимость между тяжестью клинической формы заболевания и уровнем провоспалительных цитокинов.

Таблица 2. Корреляционная связь с тяжестью ЛКГ и иммунологическими показателями.

Показатель	Spearman ρ	Pearson r	Интерпретация
IL-6	≈ 1.00	≈ 0.99	Очень сильная прямая связь
IL-1 β	≈ 1.00	≈ 0.98	Очень сильная прямая связь
TNF- α	≈ 1.00	≈ 0.97	Очень сильная прямая связь
CD4+	≈ 0.50	≈ 0.55	Умеренная связь
CD19%	≈ 0.50	≈ 0.40	Слабая/умеренная
CD19 абсолютные	≈ 0.00	≈ 0.10	Нет устойчивой связи
IgA	≈ 0.50	≈ 0.45	Умеренная
IgM	≈ -0.50	≈ -0.40	Обратная слабая
Крупные ЦИК (IgM)	≈ 1.00	≈ 0.98	Очень сильная связь
Мелкие ЦИК (IgG)	≈ 1.00	≈ 0.95	Очень сильная связь

Как представлено в таблице 2, самые сильные связи с тяжестью заболевания это показатели IL-6, IL-1 β , TNF- α и ЦИК (оба типа).

Корреляционный анализ выявил линейную положительную зависимость между уровнем провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-1 β), ЦИК и степенью тяжести заболевания, тогда как показатели CD4+ демонстрировали умеренную обратную зависимость. Иммуноглобулины имели менее выраженную и непоследовательную корреляцию.

Рисунок 2. Тепловая карта корреляций воспалительных и иммунологических маркеров.

Обнаружены сильные положительные корреляции между цитокинами, а также умеренные связи с IgA и ЦИК.

Correlation Matrix

	IL-1 β	IL-6	TNF- α	CD4	IgA	CIC
IL-1 β	1.00	0.71	0.65	0.42	0.53	0.61
IL-6	0.71	1.00	0.68	0.39	0.55	0.67
TNF- α	0.65	0.68	1.00	0.41	0.48	0.59
CD4	0.42	0.39	0.41	1.00	0.36	0.44
IgA	0.53	0.55	0.48	0.36	1.00	0.50
CIC	0.61	0.67	0.59	0.44	0.50	1.00

Клеточное звено иммунитета. Исследование субпопуляций лимфоцитов показало увеличение относительного содержания CD4+-лимфоцитов до начала

лечения. Так, при мультисистемной форме заболевания с поражением органов риска средний уровень CD4+-клеток составил 69,14%, что превышало показатели контрольной группы (59,6 %), указывая на выраженную активацию Т-хелперного звена иммунного ответа. После лечения показатель снизился до 54,14%, приближаясь к физиологическим значениям ($p < 0,05$). Относительное содержание CD19+-лимфоцитов до лечения было снижено, что свидетельствует об угнетении В-клеточного звена иммунитета. Однако после терапии отмечалось его увеличение, что отражает восстановление гуморального звена иммунитета. Абсолютное количество CD19+-клеток (кл/мкл) у большинства пациентов увеличивалось после лечения, особенно при мультисистемной форме заболевания.

Гуморальное звено иммунитета. В нашем исследовании уровень IgA до лечения был повышен, особенно при мультисистемной форме заболевания (3,83г/л), что вероятно отражает хроническую антигенную стимуляцию слизистого иммунитета. После лечения наблюдалось снижение показателя до 2,17 г/л ($p < 0,05$). Показатели IgM также демонстрировали тенденцию к нормализации после терапии. Отмечено значительное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до начала лечения. У пациентов с мультисистемной формой заболевания средний уровень крупных ЦИК составлял 32 у.е., что указывает на активные иммуновоспалительные процессы. Этот показатель после лечения снизился до 10,3 у.е. ($p < 0,01$).

Обсуждение. Полученные в ходе исследования данные позволяют предположить, что развитие ЛКГ сопровождается выраженными изменениями иммунной системы, включая активацию провоспалительных механизмов. Выявленное повышение уровней цитокинов согласуется с современными представлениями о роли воспаления в патогенезе данного заболевания.

Установленная зависимость между уровнем цитокинов и тяжестью клинической формы может указывать на их возможное использование в качестве маркеров активности заболевания.

Отмеченная нормализация показателей после лечения свидетельствует об эффективности проводимой терапии и снижении активности патологического процесса. В то же время выявленные изменения клеточного и гуморального иммунитета подчеркивают сложность иммунопатогенеза ЛКГ и необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Повышение уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), особенно при мультисистемной форме с поражением органов риска, согласуется с современными представлениями о ЛКГ как о заболевании с выраженным воспалительным компонентом [6,7,13]. Согласно данным Histiocyte Society, активация цитокинового каскада играет ключевую роль в патогенезе заболевания, способствуя как пролиферации патологических клеток Лангерганса, так и формированию тканевого повреждения. Повышенные уровни IL-6 и TNF- α ранее описаны как маркеры активности заболевания и неблагоприятного течения (Allen et al., 2010; Emile et al., 2016) [7,12]. Отмеченная в нашем исследовании положительная корреляция между уровнем цитокинов и тяжестью клинической формы подтверждает концепцию «цитокинового шторма» при агрессивных вариантах ЛКГ. Это также согласуется с работами Jean-François Emile, в которых подчеркивается роль воспалительной микросреды в прогрессировании заболевания [3,6].

Нормализация уровней цитокинов после терапии указывает на эффективность проводимого лечения и может рассматриваться как дополнительный критерий ответа на терапию. Аналогичные данные представлены в исследованиях Gadner et al. (2013), где снижение IL-6 и TNF- α коррелировало с клинической ремиссией [5,8].

Изменения клеточного звена иммунитета, проявляющиеся повышением доли CD4+ Т-лимфоцитов до лечения, свидетельствуют об активации Т-хелперного звена. Это может отражать усиленную антигенную стимуляцию и участие адаптивного иммунитета в патогенезе ЛКГ. Снижение уровня CD4+ клеток после терапии, приближающееся к норме, подтверждает уменьшение иммунной активации. Подобные изменения описаны в работах Geissmann et al. (2003), где отмечена дисрегуляция Т-клеточного ответа при гистиоцитозах.

Снижение относительного содержания CD19+ лимфоцитов до лечения с последующим восстановлением после терапии указывает на угнетение В-клеточного звена иммунитета в активной фазе заболевания. Это может быть связано как с перераспределением лимфоцитов, так и с воздействием провоспалительных цитокинов на В-клеточную дифференцировку.

Изменения гуморального иммунитета, включая повышение IgA и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), отражают хроническую антигенную нагрузку и активацию иммунокомплексных механизмов. Повышение IgA, особенно при мультисистемных формах, может быть связано с вовлечением слизистых оболочек и системной воспалительной реакцией. Снижение уровней ЦИК после лечения свидетельствует о снижении активности иммунновоспалительного процесса [10,12]. Подобные изменения также описаны в ряде клинических наблюдений (Donadieu et al., 2014).

Интересным является выявление различий между клиническими формами заболевания. У пациентов с моносистемной формой изменения иммунологических показателей были менее выражены, что подтверждает более благоприятный характер течения. В то же время при мультисистемных формах, особенно с поражением органов риска, отмечается максимальная выраженность иммунных нарушений, что подчеркивает необходимость более агрессивной терапии и тщательного мониторинга.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что иммунологические показатели, включая цитокиновый профиль, субпопуляции лимфоцитов и уровень ЦИК, могут служить важными биомаркерами активности и тяжести ЛКГ. Их динамика на фоне лечения отражает эффективность терапии и может быть использована для мониторинга заболевания.

Ограничения исследования включают небольшой размер выборки и отсутствие длительного наблюдения, что ограничивает возможность экстраполяции результатов. В дальнейшем необходимы более крупные проспективные исследования с оценкой прогностической значимости выявленных иммунологических маркеров.

Таким образом, полученные данные демонстрируют, что клиническое улучшение при ЛКГ сопровождается нормализацией цитокинового и иммунокомплексного профиля, подтверждая ключевую роль иммунновоспалительных механизмов в патогенезе заболевания.

Заключение. На основании полученных результатов можно рассматривать лангергансоподобный гистиоцитоз не только как неопластическое заболевание, но и как патологию, сопровождающуюся выраженной дисрегуляцией иммунной системы, что подтверждается как результатами настоящего исследования, так и данными литературы, включая работы Histiocyte Society и Jean-François Emile.

В нашей выборке преобладали пациенты с мультисистемной формой заболевания, для которых были характерны наиболее выраженные изменения цитокинового профиля, а также клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Выявленные нарушения отражают глубину иммунопатологических процессов и

могут служить дополнительными критериями оценки тяжести заболевания, а также ориентиром при выборе терапевтической тактики.

Показано, что на фоне проводимого лечения наблюдается положительная динамика иммунологических показателей, включая снижение уровней провоспалительных цитокинов, нормализацию субпопуляций лимфоцитов и уменьшение уровня циркулирующих иммунных комплексов. Это подтверждает эффективность выбранной терапии и её направленность не только на контроль пролиферации патологических клеток, но и на коррекцию иммунных нарушений.

Таким образом, лангергансоподобный гистиоцитоз у детей сопровождается значительными нарушениями иммунного статуса, затрагивающими различные звенья иммунной системы. Изменения цитокинового профиля, субпопуляций лимфоцитов и показателей гуморального иммунитета отражают активность заболевания и могут иметь диагностическое и прогностическое значение. Динамика этих показателей на фоне лечения позволяет использовать их для оценки эффективности терапии и мониторинга состояния пациентов. Полученные результаты подчеркивают важность комплексного иммунологического подхода при ведении детей с ЛКГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rustamova Kh. Immune profile of pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis. *OncoDaily Medical Journal*. 2025.
2. Шарова НМ, Кукало СВ. Лангергансоподобный гистиоцитоз у детей. 2021.
3. Morimoto A, Oh Y, Shioda Y, Kudo K, Imamura T, et al. Risk factors and outcomes of Langerhans cell histiocytosis in children. *Blood*. 2016.
4. Маркуевич ЕВ. Иммуноморфологическая характеристика гистиоцитоза легких из клеток Лангерганса. 2008.
5. Gadner H, Courtier J, Breitfeld P, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2012.
6. Emile JF, Abila O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672–81.
7. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018;379(9):856–68.
8. Gadner H, Minkov M, Grois N, Pötschger U, Thiem E, Aricò M, et al. Therapy prolongation improves outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2013;121(25):5006–14.
9. Donadieu J, Chalard F, Jeziorski E. Medical management of Langerhans cell histiocytosis from diagnosis to treatment. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(9):1309–22.
10. Geissmann F, Lepelletier Y, Fraitag S, Valladeau J, Bodemer C, Debré M, et al. Differentiation of Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2001;97(5):1241–8.
11. Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. *Paediatr Drugs*. 2011;13(2):75–86.
12. Allen CE, Li L, Peters TL, Leung HC, Yu A, Man TK, et al. Cell-specific gene expression in Langerhans cell histiocytosis lesions reveals a distinct profile compared to normal dendritic cells. *J Immunol*. 2010;184(8):4557–67.
13. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schäfer E, Nanduri V, Jubran R, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): epidemiology and causes. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:72.
14. Berres ML, Lim KP, Peters T, Price J, Takizawa H, Salmon H, et al. BRAF-V600E expression in precursor versus differentiated dendritic cells defines clinically distinct LCH risk groups. *J Exp Med*. 2014;211(4):669–83.
15. Chen W. et al. Cytokine measurement by ELISA using R&D Systems kits. *Bio-protocol*, 2019.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОРАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ

Муртазаев Саидмуродхон Саидиаълоевич - Заведующий кафедры Детская терапевтическая стоматология, д.м.н., профессор.

Ташкентский государственный медицинский университет

Эшкүлова Шахзодахон Бекзоджон кизи - Базовый докторант Ташкентского государственного медицинского университета eshkulovashaxzoda@gmail.com

Введение. Аллергический стоматит - это поражение, вызванное реакциями гиперчувствительности, когда слизистая оболочка полости рта воспаляется после контакта с любым чужеродным аллергеном. В процессе лечения важно учитывать лекарственную резистентность и чувствительность оральной микрофлоры к препаратам.

Цель исследования. Изучить профиль лекарственной чувствительности микробиоты полости рта, у детей страдающих аллергическим стоматитом.

Материалы и методы. Изучена чувствительность некоторых видов микробов, встречаемые в полости рта и обследованы препараты, используемые в традиционном лечении аллергического стоматита и лекарства для специального метода лечения.

Результаты. Анализ полученных микробиологических исследований посвященных изучению чувствительности микробов выделенных из полости рта детей к ряду лечебных препаратов, выявили наибольший эффект препарата триамцинолона ацетонида.

Заключение. Применение иммуномодулирующих и пробиотических препаратов в составе комплексной терапии аллергического стоматита у детей представляется целесообразным и способствует достижению более полного и стабильного клинического эффекта.

Ключевые слова: аллергический стоматит, микробиота полости рта, дети раннего возраста, пробиотики, триамцинолон ацетонид.

Introduction. Allergic stomatitis is a lesion caused by hypersensitivity reactions, when the oral mucosa becomes inflamed after contact with any foreign allergen. During treatment, it is important to consider the drug resistance and sensitivity of oral microflora to medications.

Purpose of the research. Study the profile of oral microbiota drug sensitivity in children suffering from allergic stomatitis.

Materials and methods. The sensitivity of some types of microbes found in the oral cavity was studied, and the preparations used in the traditional treatment of allergic stomatitis and the medications for the treatment method we proposed were examined.

Results. Analysis of the obtained microbiological studies devoted to studying the sensitivity of microbes isolated from the oral cavity of children to a number of therapeutic drugs revealed the greatest effect of the drug triamcinolone acetonide.

Conclusion. The use of immunomodulatory and probiotic drugs as part of the complex therapy of allergic stomatitis in children seems appropriate and contributes to achieving a more complete and stable clinical effect.

Keywords: allergic stomatitis, oral microbiota, young children, probiotics, triamcinolone acetonide.

Kirish. Allergik stomatit - bu har qanday yot allergen bilan aloqadan keyin og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yallig'lanishi natijasida yuzaga keladigan yuqori sezuvchanlik

reaksiyalari. Davolash jarayonida og'iz bo'shlig'i mikroflorasining dori vositalariga chidamliligi va sezuvchanligini hisobga olish muhimdir.

Tadqiqotning maqsadi. Allergik stomatit bilan kasallangan bolalarda og'iz bo'shlig'i mikrobiotasining dorilarga sezuvchanlik profilini o'rganish.

Materiallar va usullar. Og'iz bo'shlig'ida uchraydigan ba'zi turdagi mikroblarning sezgirligi o'rganildi va allergik stomatitni an'anaviy davolashda qo'llaniladigan preparatlar va mahsus taklif qilingan davolash usuli uchun dori vositalari o'rganildi.

Natijalar. Bolalar og'iz bo'shlig'idan ajratib olingan mikroblarning bir qator terapevtik dori vositalariga sezgirligini o'rganishga bag'ishlangan mikrobiologik tadqiqotlar tahlili triamsinolon atsetonid dori vositasining eng yuqori ta'sirini ko'rsatdi.

Xulosa. Bolalarda allergik stomatitni kompleks davolash doirasida immunomodulyator va probiotik dori vositalarini qo'llash maqsadga muvofiq bo'lib, yanada to'liq va barqaror klinik samaraga erishishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: allergik stomatit, og'iz bo'shlig'i mikrobiotasi, erta yoshdagi bolalar, probiotiklar, triamsinolon asetonid.

Известно, что аллергические заболевания респираторного тракта и кожи являются важной проблемой практической аллергологии. Эпидемиологические исследования подтверждают распространенность этих болезней у детей которая варьирует в среднем от 5 до 10% [1].

Так, в основе атопического дерматита, лежит хроническое воспаление, протекающее как фаза IgE – завышенных аллергических реакций и поддерживаемое периодически антигенным раздражением в сложных взаимодействиях клеток и гуморальных факторов [2].

Установлено, что проявления патологического процесса выходят за рамки респираторного тракта и могут быть зафиксированы в различных системах организма [3]. У значительной части детей раннего возраста самым ранним и частым проявлением атопии, является атопический дерматит.

На протяжении всего последнего десятилетия стоматологами всех специальностей уделяется большое внимание профилактике и санации полости рта. Однако различные поражения, а также болезни слизистой оболочки полости рта и аномалии остаются весьма распространенными заболеваниями зубочелюстной системы.

Известно, что неотъемлемой частью микроэкосистемы полости рта является нормофлора, обеспечивающая колонизационную резистентность [4]. При этом микрофлора полости рта рассматривается как первичная мишень для любого фактора, который прямо или опосредованно влияет на адгезию и колонизационную резистентность, транзитной и добавочной микрофлоры.

Анализ имеющихся литературных источников показывает особую актуальность исследований посвященных используемых лекарственных препаратов для детей раннего возраста. При этом следует учесть, что у детей раннего возраста (1-3 года) еще не полностью сформировалась факторы клеточного и гуморального иммунитета в связи с чем рекомендовано для лечения этих детей следует максимально ограничить использование антибиотиков, особенно широкого спектра действия. В связи с чем больше рекомендуется использование щадящих препаратов из группы антисептиков, а еще лучше делать упор на использование пробиотиков.

Материалы и методы. Первоначально нами изучена чувствительность некоторых видов микробов, с учетом их встречаемости в полости рта, к различным препаратам. Эти препараты были условно подразделены на 2 группы: первая группа используемая для традиционного лечения (облепиховое масло, Бифилакс и Зодак,)

табл №1, вторая группа используемые для специального лечения (Фенкарол, Тесс, Имудон, Бицилак, Бакталор) табл №2.

В этих целях на чашках Петри с питательной средой Мюллер Хинтона производили посев определенных видов микробов „газоном“, в последующем брали кусочки фильтровальной бумаги (наподобие антибиотиковых дисков) пропитывали их в лекарственных препаратах и затем укладывали их на поверхность питательного агара с посевами. Чашки выдерживали в термостате при 37° в течение 24 часов. Затем чашки вынимали из термостата и специальной линейкой производили измерения зон задержки роста микробов вокруг дисков фильтровальной бумаги.

Результаты. Полученные данные при этих исследованиях представлены в табл №1 после традиционной терапии, №2 после специального лечения. Из таблицы №1 видно, что облепиховое масло оказало антибактериальное влияние на большинство микробов взятых в эксперимент.

Табл. №1. Характеристика чувствительности микробов полости рта на препараты используемые для традиционной терапии больных в условиях *in vitro*! ($M \pm m$) мм

№	Группы микробов	Препараты				
		Норма	Облепиховое масло	Бицилак	Зодак	Р
1	Staph.aureus	7,70±0,2	18,0±0,2	11,0±0,1	17,0±0,1	
2	Staph.epidermidis	4,30±0,1	17,0±0,1	16,0±0,1	18,0±0,2	
3	Staph.saprophyticus	5,0±0,1	19,0±0,2	17,0±0,2	19,0±0,1	
4	Str. Mitis	5,0±0,1	21,0±0,3	16,0±0,1	12,0±0,1	
5	Str. Salivarius	0	0	12,0±0,1	21,0±0,3	
6	Str. Mutans	4,10±0,2	20,0±0,2	16,0±0,1	19,0±0,2	
7	E.coli ЛП	2,30±0,1	22,0±0,3	11,0±0,1	12,0±0,1	
8	E.coli ЛН	0	16,0±0,1	16,0±0,1	13,0±0,1	
9	Proteus vulgaris	4,30±0,2	10,0±0,1	19,0±0,2	16,0±0,2	
10	Lactobacterii	2,15±0,1	14,0±0,1	0	12,0±0,1	
11	Candida	2,30±0,1	0	0	0	

Примечание: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов

Табл. №2. Характеристика чувствительности микробов полости рта к лекарственным препаратам используемых при специальном лечении больных ($M \pm m$) мм.

№	Группы микробов	Препараты					
		Фенкарол	Тесс	Имудон	Бицилак	Бакталор	Р
1	Staph.aureus	18,0±0,2	16,0±0,2	12,0±0,1	11,0±0,1	16,0±0,1	
2	Staph.epidermidis	17,0±0,1	19,0±0,2	11,0±0,1	0	0	
3	Staph.saprophyticus	19,0±0,1	26,0±0,4	16,0±0,1	0	17,0±0,2	
4	Str. Mitis	21,0±0,1	0	17,0±0,2	16,0±0,2	17,0±0,1	
5	Str. Salivarius	0	0	12,0±0,1	0	16,0±0,1	
6	Str. Mutans	20,0±0,2	0	16,0±0,1	12,0±0,1	11,0±0,1	
7	E.coli ЛП	22,0±0,1	12,0±0,1	12,0±0,1	12,0±0,1	13,0±0,1	
8	E.coli ЛН	16,0±0,2	16,0±0,1	16,0±0,1	0	12,0±0,1	
9	Proteus vulgaris	0	0	9,0±0,1	10,0±0,1	9,0±0,1	
10	Lactobacterii	14,0±0,1	0	21,0±0,3	0	0	
11	Candida	0	0	0	0	0	

Примечание: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов

При этом, этот препарат оказал достоверное антибактериальное влияние на культуру относящихся как грамположительное, так и грамотрицательную флору.

Однако, наибольшую чувствительность проявили микробы: *Str.mitis*, *mutans* и эшерихии лактопозитивные штаммы ($22,0 \pm 0,3$ мм). Слабую чувствительность показали культуры протей, лактобактерии и полностью устойчивыми оказались культуры грибов рода *Candida*.

Однако препарат Бифилакс из группы пробиотиков, оказала на большинство микробов среднее влияние которая составило от 11,0 до 16 мм.

В то же время препарат Зодак из группы антигистаминов оказала антибактериальное влияние на большинство микробов. Однако наиболее достоверное влияние она проявила на стафилококки, стрептококки и протей. Высокую устойчивость к этому препарату проявила культура гриба рода *Candida*.

Следующую группу наших исследований составили препараты используемые в проведении специального лечения. Препарат Тесс из группы гормональных препаратов оказало некоторое антибактериальное влияния на 5 групп микробов, при этом к ней особенно высокую чувствительность проявила культуру *Staph.epidermidis* $22,0 \pm 0,4$ мм, условно низкое влияние она оказала на штаммы грамотрицательных микроб и эшерихи ЛП и ЛН.

Препарат Имудон из группы иммуномодулирующих препаратов оказала антибактериальное влияние на 10 видов микробов, хотя в большинстве своем это среднее действие от 11 до 16 мм, хотя культуры *Lactobacteri* проявила высокую чувствительность которая составила $21,0 \pm 0,3$ мм.

Препарат Бифилакс из группы пробиотиков оказала антибактериальное влияние, на 5 видов микробов, да и они слабой силы, что составили от 10 до 16 мм. Препарат благоприятно повлиял на рост нормальной микрофлоры.

Препарат Бакталор из группы пробиотиков оказала антибактериальное воздействие на 8 видов микробов, да и это действие слабой силы которая составили от $9,0 \pm 17,0$ мм.

Таким образом, анализ полученных микробиологических исследований посвященных изучению чувствительности микробов выделенных из полости рта детей к ряду лечебных препаратов свидетельствует, что из всех изученных лечебных препаратов, наилучшим является препарат группы пробиотиков. Они существенно влияют на рост полезных микробов. А также, влияние препарата Тесс на носителей различных микроорганизмов, включая лактозоположительные/отрицательные *E. coli*, было ограничено, указывая на то, что антибактериальная природа является селективной. Если учесть, что триамцинолона ацетонид не является антимикробным препаратом, то можно сделать вывод, что лекарство окажет существенное положительное влияние при лечении аллергического стоматита.

При этом, также можно сделать следующие **выводы**:

1. Интересно отметить, что в исследуемых препаратов использующих как в традиционном, так и в специальном лечении, нечувствительным ко всем использованным препаратам оказалась культуры гриба рода *Candida*. Лечащим врачам стоматологам использующем рекомендованные нами препараты следует учесть это обстоятельство и желательно предусмотреть использование антигрибковых препаратов.

2. Кроме того, комплекс использованных препаратов особенно при специальном лечении относится к иммуномодулирующим и пробиотическим группам, что несомненно оправдано и они окажут больным детям позитивное влияние и будет способствовать качественному выздоровлению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Most Recept Astma Data – astma/most-recept-astma-data.htm, 2018
2. Justis Vaillant A.A. et al – Hypersensitivity Reactions Immediate symptoms. Treasure Island, 2018.

3.Абаджиди М.А – Оральный гомеостаз у детей с бронхиальной астмой. Автореферат дисс. Канд. мед наук Нижний Новгород, 2014.

4. Воробьев А.А, - Учебник по микробиологии вирусологии и иммунологии. Т, 2018

УДК 616-006.44-053.31:616.716

ЧАҚАЛОҚДА ЛАНГЕРХАНС ХУЖАЙРАЛИ ГИСТИОЦИТОЗ: ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ВА ЮҚОРИ ЖАҒ СУЯГИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ (КЛИНИК ҲОЛАТ)

*Рустамова Хилола Мирзакаримовна¹, Полатова Джамиля Шагайратовна¹,
Абдуғаниева Хумора Ўқтам қизи¹, Жахонгирова Мадина Абдулхаевна²,
Жалолова Нуржаҳон Ирназар қизи³*

*¹Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси илмий-амалий тиббиёт
маркази, ²ООО Ipsum pathology лабораторияси, ³Самарқанд вилоят болалар кўп
тармоқли тиббиёт маркази*

Аннотация. Лангерханс хужайрали гистиоцитоз (ЛХГ) — дендрит табиатли Лангерханс хужайраларининг клонал пролиферацияси билан тавсифланадиган кам учрайдиган гематологик касалликдир. Кўп ҳолларда тери, суяк, суяк илиги, жигар ва талоқ зарарланади (90% гача). Бироқ кам учрайдиган, шу жумладан оғиз бўшлиғи ва ичак каби локализациялар касалликни эрта ташхислашда муайян қийинчиликлар туғдиради. Ушбу мақолада оғиз бўшлиғи, тери ва хавф аъзолари зарарланиши билан намоён бўлган чақалоқдаги ЛХГ клиник ҳолати баён қилинади. Касалликни чуқур англаш ва мултидисциплинар ёндашув эрта ташхис қўйиш ҳамда самарали даволаш натижаларига эришишда муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: Лангерханс хужайрали гистиоцитоз, оғиз бўшлиғи, чақалоқ, BRAF мутацияси.

Аннотация. Гистоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) — это редкое гематологическое заболевание, характеризующееся клональной пролиферацией клеток Лангерганса дендритного происхождения. В большинстве случаев (до 90%) поражаются кожа, кости, костный мозг, печень и селезенка. Однако редкие локализации, включая ротовую полость и кишечник, создают определенные трудности в ранней диагностике заболевания. В данной статье описывается клинический случай ГКЛ у новорожденного с поражением слизистой оболочки полости рта, кожи и органов риска. Глубокое понимание заболевания и мультидисциплинарный подход имеют решающее значение для ранней диагностики и достижения эффективных результатов лечения.

Ключевые слова: гистоцитоз из клеток Лангерганса, ротовая полость, новорожденный, мутация BRAF.

Annotation. Langerhans cells histiocytosis (LCH) - is a rare hematological disease characterized by clonal proliferation of Langerhans cells of dendritic origin. In most cases (up to 90%), the skin, bones, bone marrow, liver and spleen are affected. However, rare localizations, including the oral cavity and intestines, create certain difficulties in early diagnosis of the disease. This article describes a clinical case of LCH in a newborn with lesions of the oral mucosa, skin, and organs at risk. A deep understanding of the disease and a multidisciplinary approach are crucial for early diagnosis and effective treatment outcomes.

Key words: Langerhans cells histiocytosis, oral cavity, newborn, BRAF mutation.

Кириш. Лангерханс ҳужайрали гистиоцитоз (ЛХГ) — кам учрайдиган гематологик касаллик бўлиб, у суяк илигидан келиб чиққан етилмаган миелоид дендрит ҳужайраларининг патологик клонал кўпайиши билан кечадиган ноёб гематологик касалликдир. Ушбу жараён тери, суяк, лимфа тугунлари ва бошқа аъзолардаги Лангерханс гистиоцитларининг инфильтрацияси билан тавсифланади [1]. Эпидемиологик маълумотларга кўра, ЛХГ 15 ёшгача бўлган болаларда ҳар миллион аҳолига 5–9 ҳолат, катталарда эса ҳар миллионга тахминан 1 ҳолатни ташкил этади [1,2]. Лангерханс ҳужайралари миелоид авлод ҳужайраларидан ривожланувчи бирламчи дендрит ҳужайралар бўлиб, морфологик жиҳатдан доира ёки овал шаклга эга. Улар одатда антиген тақдим этиш функциясига эга бўлса-да, ЛХГ шароитида функционал фаоллик издан чиқади. Иммуногистохимик жиҳатдан ЛХГ ҳужайралари S-100 оқсили, CD1a ва CD207 (Langerin) маркерларига ижобий, макрофаг маркерлари (CD68, CD14, CD163, лизоцим) бўйича эса салбий ҳисобланади [1]. Сўнгги йилларда ЛХГ патогенезида MAPK/ERK сигнал йўлининг фаоллашуви муҳим ўрин тутиши аниқланган. Хусусан, беморларнинг сезиларли қисмида BRAF V600E мутацияси аниқланади, бу касалликнинг неопластик табиатини тасдиқлайди ва мақсадли терапия имкониятларини кенгайтиради [3].

Клиник намоён бўлишига кўра, ЛХГ анъанавий равишда Histiocyte Society томонидан қуйидаги шаклларга ажратилган:

- эозинофилли гранулёма (сурункали ўчоқли шакл),
- Хенд–Шюллер–Кришен касаллиги (сурункали диссеминацияланган шакл),
- Леттерер–Сиве касаллиги (ўткир диссеминацияланган шакл) [5].

Клиник кечишига кўра касаллик монофокал ва мультифокал (кўп тизимли) турларга бўлинади. Монофокал шакл кўпинча суяк ва терида якка деструктив ўчоқ билан намоён бўлади (80%), кам ҳолларда жигар, талоқ, мия ва лимфа тугунлари зарарланади. Касаллик клиник кечиши енгил, ўз-ўзидан ремиссияга учрайдиган ҳолатлардан тортиб, ўлим кўрсаткичи 20% гача етадиган оғир мультифокал шаклларгача бўлиши мумкин [3].

ЛХГда кўпинча бош ва бўйин соҳаси, айниқса бош суяги ва жағ суяклари зарарланади. Оғиз бўшлиғининг юмшоқ тўқималаридаги шикастланишлар, айниқса қаттиқ танглай ва милк соҳасида кузатилади. Айрим ҳолларда дастлабки клиник белгилари айнан оғиз бўшлиғида намоён бўлиб, кейинчалик бошқа аъзоларга тарқалади. Шу сабабли стоматологик симптомларга нисбатан онкологик ҳушёрлик сақланиши лозим. ЛХГни даволаш жарроҳлик усули, кимётерапия, мақсадли терапия (BRAF ва MEK ингибиторлари), нур терапияси ёки уларнинг комбинациясини ўз ичига олади. Суякларнинг монофокал зарарланишида маҳаллий резекция (нур терапияси билан ёки унсиз) 90% дан ортиқ ҳолларда ремиссияга олиб келади. Бироқ тахминан 10% ҳолатда рецидив кузатилади [4].

Мультифокал, айниқса хавф аъзолари (жигар, талоқ, суяк илиги) зарарланганда эса комплекс даволаш қўлланилади. Бундай ҳолатларда рецидивсиз яшаш кўрсаткичи тахминан 80% атрофида бўлиб, қайталаниш 25% гача, ўлим даражаси эса 3–5% ни ташкил этади. Шифокорларнинг касалликнинг клиник, морфологик ва иммуногистохимик хусусиятлари ҳақида хабардорлиги эрта ташхис қўйиш ва ўз вақтида даволашни таъминлаб, прогнозни яхшилашда ҳал қилувчи аҳамиятга эга [5]. Шу нуқтаи назардан ушбу мақолада оғиз бўшлиғи, тери ва хавф аъзолари зарарланиши билан кечган чақалоқдаги ЛХГ клиник ҳолати тақдим этилмоқда.

Клиник ҳолат. Шифохонага 4 ойлик ўғил бола ота-онаси томонидан 1 ой давом этган касаллик белгилари билан олиб келинди. Касаллик дастлаб бошнинг сочли қисми, қулоқ олди соҳаси ва табиий бурмаларда тошмалар пайдо бўлиши билан бошланган. Кейинчалик юқори жағ соҳасида икки томонлама қаттиқ танглайда ярали стоматит ва милкларнинг шиши ривожланган. Анамнез маълумотларига кўра,

дастлабки ўзгаришлар бола 1–2 ойлик бўлган даврда кузатилган. Маҳаллий стоматологик даволаш самара бермаган. Кейинчалик терининг бош соҳаси, орқа, қорин ва физиологик бурмаларда диффуз жойлашган эритематоз-папулёз тошмалар пайдо бўлган. Шунингдек, қорин ҳажмининг катталашуви қайд этилган. Шу муносабат билан бемор Болалар онкологияси, гематологияси ва иммунологияси марказига йўллантирилиб, беморда гемато онкологик касаллик шубҳа қилинди ва у стационарга ётқизилди. Status praesens objectivus: Беморнинг умумий аҳволи оғир. Ҳуши сақланган, атроф-муҳитга реакцияси адекват. Тана ҳарорати 37,2–38,5°C. Тери ва кўринган шиллиқ қаватлар рангпар, пастоз. Периферик лимфа тугунлари (қулоқ олди, жағ ости, бўйин, чов) бироз катталашган (2,0 — 2,5 см). Нафас олиш мустақил, нафас сони 40 марта/дақ, SpO₂ — 97%. Аускультацияда дағаллашган везикуляр нафас эшитилади. Юрак тонлари бўғиқ, патологик шовқинларсиз. Пульс 135 марта/дақ, АҚБ 80/63 мм сим.уст. Қорин юмшоқ, жигар +2 см, талоқ +3 см катталашган. Диурез сақланган. Ич келиши тез-тез.

Оғиз бўшлиғи ҳолати: Визуал текширувда юқори қаттиқ танглайда икки томонлама некротик-яралли ўчоқлар аниқланди, улар орқа томонга тарқалган. Энг катта ўчоқ ўлчами 1,5 × 1,0 см (Расм 1 А, В). Чап қулоқдан сероз ажралма кузатилди, сўрғичсимон ўсиқ пальпациясида бола безовталанди. Ретроаурикуляр соҳада яллиғланиш, қипиқланиш ва ёриқланиш билан кечувчи экзематоз ўзгаришлар мавжуд (Расм 2 А, В).



А



В

Расм 1 (А, В). Оғиз бўшлиғи юқори танглайда икки томонлама кўплаб жарохатлар.



А



В

Расм 2 (А, В). Ретроаурикуляр соҳада терининг яллиғланиши, қипиқланиши ва ёриқланиши.

Тананинг деярли барча қисмида себорреяга ўхшаш дерматит ва эритематоз-папулёз тошмалар кузатилди (3 расм). Диагностик мақсадда тери биопсияси ўтказилди. Гистологик текширувда кўплаб эозинофиллар, макрофаглар, лимфоцитлар, плазматик хужайралар ва нейтрофиллар билан бой инфильтрат фонида Лангерҳанс хужайрали пролиферация аниқланди (4 расм). Иммуногистохимик текширув натижалари (CD1a+, S-100+, CD207+) ЛХГ ташхисини тасдиқлади. Шунингдек, молекуляр таҳлилда **BRAF V600E мутацияси мусбат** натижа берди.

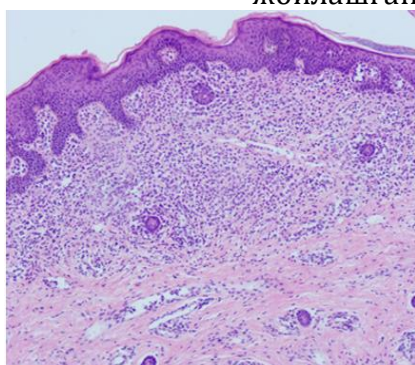


A

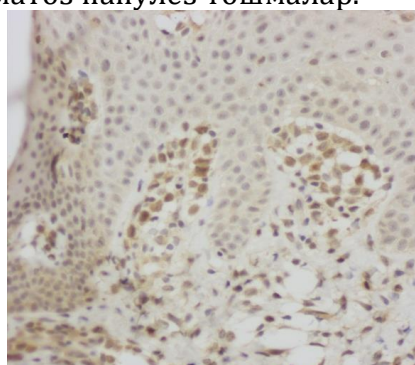


B

Расм 3 (А, В). Коринда (ўнг ён деворидан тери биопсияси олинган) диффуз жойлашган майда эритематоз папулёз тошмалар.



A



B

Расм 4. Тери биопсиясининг гистологияси (А) ва ИГХ (В) текширувининг кўриниши.

Беморни госпитализация қилиш даврда лаборатор текширувларнинг натижалари **УҚТ:** Лей – $8.8 \cdot 10^9$ /л; Эрит- $3.20 \cdot 10^{12}$ /л; Нв–79 г/л; Гематокрит– 32.2% ; Тромбоцит - $134 \cdot 10^9$ /л; ЭЧТ 15 мм/соат; Умумий оқсил – 48 г/л; СРО - 33.9 мг/мл; Албумин - 34 г/л. **Миелограмма натижалари:** Бластлар – 1,2%, промиелоцитлар – 1,6%, миелоцитлар – 7,4%, метамиелоцитлар – 8,6%, таёқча ядроли – 11,0%, сегмент ядроли – 13,2%, эозинофиллар – 1,4%, лимфоцитлар – 6,2%, мегакариоцитлар етарли 12 та - патологик узгаришларсиз. **Иммунодиагностика:** Т-хелпер/индукторлар (CD3+CD4+CD8–CD45+) — 1312 (1500–5000); Т-цитотоксик лимфоцит (CD3+CD4–CD8+CD45+), — 31 (11–25)%; В-лимфоцитлар (CD3–CD19+CD45+) — 484 (600–3000); ЦИК йирик (Ig М билан боғланган) — 12 (<10) ХБ. **Бош мия МРТси:** Мия тузилмасада структур ўзгаришлар аниқланмади. Иккала томондан олдинги-темпорал соҳаларда субарахноид бўшлиқнинг енгил кенгайиши кайд этилди.

Невролог хулосаси: марказий асаб тизимининг перинатал жароҳатланиши асоратлари, кеч тикланиш даври. Психомотор ривожланиш босқичларидан орқада қолиш синдроми мавжуд. Қорин бўшлиғи аъзоларининг **ультратовуш** текширувида гепатоспленомегалия, жигар паренхимасининг диффуз ўзгаришлари ҳамда холангит белгилари аниқланди.

Барча текширувлардан сунг беморга қуйидаги ташхис қўйилди: **С96.1** Лангерганс хужайрали гистиоцитоз, мультифокал шакл, хавф аъзоларининг зарарланиши билан (жигар, талоқ), суяк, тери шикастланиши, BRAF (+) мусбат. Асоратлар: гепатоспленомегалия, оғир даражали анемия, юқориғи жағ шиллиқ қавати ва альвеоляр ўсиқ суягининг зарарланиши, холангит, гипоальбуминемия.

Даволаш тактикаси. Марказ шифокорлари консилиуми хулосасига кўра, беморга миллий клиник протокол ва халқаро LCH-III протоколи асосида даволаш тайинланди. Даволаш режими қуйидагиларни ўз ичига олди: Эр. Винбластин 6 мг/м² ҳафтасига 1 марта, вена ичига (жами 6 инъекция); Таб. Преднизолон 40 мг/м² перорал, 35 кун давомида. Бундан ташқари беморга қўллаб-қувватловчи, ўрин

босувчи, трансфузион ва антибактериал терапия ўтказилди. Даволашнинг биринчи курси давомида ва ундан кейин жиддий токсик ёки инфекцион асоратлар кузатилмади. Беморнинг умумий аҳволи барқарорлашди (касаллик бўйича ўртача оғирликда). Оғиз бўшлиғидаги ярали ўчоқлар грануляцион тўқима билан қопланиб, эпителизация белгилари кузатилди. Болада безовталаниш камайди. Бироқ бемор иккинчи курс ва қўллаб турувчи терапияни яшаш жойи бўйича давом эттириш учун юборилгандан сўнг, протоколнинг 8-ҳафтасида касаллик прогрессияси ва инфекцион асоратлар қўшилиши фонида сепсис ривожланиб, бемор вафот этди.

Мазкур ҳолат ташхиснинг кеч қўйилгани (тахминан 3 ойлик кечикиш), ҳудудий тиббий хизмат тизимидаги ташкилий муаммолар, беморларни маршрутизация қилишдаги камчиликлар ҳамда ота-оналарнинг терапияга тўлиқ риоя этмаслиги каби омиллар оғир оқибатга олиб келганини кўрсатади.

Муҳокама. Лангерҳанс хужайрали гистиоцитоз (аввалги атамаси — Х-гистиоцитоз) — гистиоцитга ўхшаш хужайраларнинг моноклонал пролиферацияси билан кечувчи клиник-патологик синдромлар гуруҳидир. Гистологик жиҳатдан Лангерҳанс хужайралари инфильтрацияси эозинофиллар, лимфоцитлар, плазматик хужайралар ва кўп ядроли гигант хужайралар билан бирга кузатилади [1]. Бу ерда мавжуд бўлган гистиоцитлар Лангерганс хужайралари сифатида танилади. Лангерганс хужайралари — булар эпидермис, шиллиқ қаватлар, лимфа тугунлари ва суяк кўмигида одатда учрайдиган дендритик моноклеар хужайралардир. Одатда улар антигенларни Т-лимфоцитларга тақдим этади; бироқ ЛХГ бўйича адабиётлар шарҳи шуни кўрсатадики, Лангерганс хужайраларидан келиб чиққан гистиоцитлар моноклонал тарзда кўпаяди (пролиферацияланади), бу эса қаттиқ ва юмшоқ тўқималарнинг емирилишига олиб келади [2].

Адабиётлар таҳлили ЛХГ неопластик табиатга эга эканлигини кўрсатади. Айниқса, MAPK сигнал йўли мутациялари (жумладан BRAF V600E) касаллик патогенезида муҳим ўрин тутди. Бироқ касалликнинг барча патофизиологик механизмлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган [5,8]. А адабиётлар таҳлили ЛХГ неопластик табиатга эга эканлигини кўрсатади [3,6,8,10]. Айниқса, MAPK сигнал йўли мутациялари (жумладан BRAF V600E) касаллик патогенезида муҳим ўрин тутди. Бироқ касалликнинг барча патофизиологик механизмлари ҳали тўлиқ ўрганилмаган [2]. Оғиз бўшлиғида ЛХГ кўпроқ жағ суяқларини зарарлайди; юмшоқ тўқималар шикастланиши нисбатан кам учрайди. Пастки жағ юқори жағга қараганда тахминан уч барабар кўпроқ зарарланади ва кўпинча орқа сегментлар таъсирланади [3]. Адабиётларга кўра, 5–15% ҳолатларда оғиз бўшлиғидаги белгилари касалликнинг биринчи ёки ягона намоёни бўлиши мумкин. Беморлар бундай ҳолатда албатта стоматологларга мурожаат қилишади [3].

Еден П. ва бошқалар ўз тадқиқотларида (клиник ҳолатлар сериясида) аниқлашича, ўн учта ҳолатдан еттитаида жағнинг орқа соҳасида суяк ичи шикастланиши ҳамда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати (тил, лунж шиллиқ қавати ва милклар) жараёнга жалб қилинган кузатилган [9]. Оғиз бўшлиғига хос клиник белгиларига гингивит ва милк гипертрофияси, тишларнинг қимирлаши, алвеоляр суяк резорбцияси, жағ оғриғи ва юз шиши, битмайдиган ярали ўчоқлар ҳамда оғиздан нохуш ҳид келиши киради. Алвеоляр суякнинг деструкцияси оғир пародонтит билан адаштирилиши мумкин, бу эса ташхис кечикишига сабаб бўлишига олиб келади. Мазкур ҳолатда танглай яраси, алвеоляр суяк деструкцияси, боланинг безовталаниши ва оғриқ синдроми кузатилди [1].

ЛХГ махсус клиник ёки рентгенологик патогномоник белгиларга эга эмас. Шу сабабли аниқ ташхис гистологик ва иммуногистокимёвий [8] текширувларга асосланади. CD1a, S-100 ва CD207 (лангерин) маркерларига ижобий реакция ташхисни тасдиқлайди. Лангерин (CD207) Лангерҳанс хужайраларига хос

трансмембран рецептор бўлиб, ЛХГни бошқа гистиоцитар касалликлардан фарқлаш имконини беради [10]. S-100 — бу глиал ва Шванн хужайралари, меланоцитлар, хондроцитлар, адипоцитлар ва миоэпителиал хужайраларнинг ядроси ва цитоплазмасида мавжуд бўлган кальцийни боғловчи оқсил бўлиб, у ушбу хужайралардан келиб чиқадиган барча ўсмалар учун мусбат натижа беради. CD1a Лангерганс хужайраларининг ўтмишдош хужайраларида, Лангерганс хужайраларида ва тимус пўстлоқ моддасининг Т-хужайраларида намоён бўлади. Лангерин эса Лангерганс хужайралари томонидан ишлаб чиқариладиган II турдаги трансмембран рецептор бўлиб, у Лангерганс хужайрали гистиоцитозни бошқа Лангерганс хужайралари билан боғлиқ бўлмаган гистиоцитар пролиферациялардан фарқлашга ёрдам беради [7]. Бизнинг ҳолатимизда биоптатни иммуногистохимияда CD1a, лангерин ва S-100 учун мусбат натижа бергани сабабли, бу Лангерганс хужайрали гистиоцитоз ташхисини тасдиқлашга ёрдам берди.

Мультифокал шаклларда даволаш комплекс ёндашувни талаб қилади. Мазкур ҳолатда асосий даво кимётерапия орқали амалга оширилди. Бироқ ташхис қўйилишининг кечикиши ва хавф аъзоларининг зарарлангани прогнозни оғирлаштирди.

Ушбу клиник ҳолат тиббиёт ходимлари ўртасида онкологик сергакликни ошириш, бирламчи бўгин шифокорларининг дифференциал-диагностик кўникмаларини мунтазам такомиллаштириш ҳамда беморларни ихтисослаштирилган тиббий ёрдамга йўналтириш (маршрутизация) тизимини оптималлаштириш долзарб эканлигини кўрсатади. Стоматологлар одатда боланинг оғиз бўшлиғини кўрикдан ўтказадиган биринчи мутахассислар ҳисобланади, шу сабабли ушбу нодир касалликнинг турли хил клиник кўринишларини билиш эрта ташхис қўйиш ва беморни ихтисослаштирилган мутахассисга ўз вақтида йўналтириш учун ниҳоятда муҳимдир. Бундан ташқари, комплекс даволашни ташкил этиш ва боланинг саломатлигини таъминлаш учун кўп тармоқли (мултидисциплинар) ёндашув талаб этилади. ЛХГ (Лангерганс хужайрали гистиоцитоз) да кузатиладиган шикастланиш ўчоқлари хавфли ўсмалар сифатида нотўғри талқин қилиниши мумкинлиги сабабли, ташхисни тасдиқлашда гистологик ва иммуногистокимёвий текширувлар ҳал қилувчи аҳамиятга эга.

Хулоса. Лангерганс хужайрали гистиоцитоз — клиник кўринишлари жуда хилма-хил бўлган, айрим ҳолларда оғир ва ҳаёт учун хавфли кечувчи ноёб гематологик касалликдир. Носпецифик симптомлар мавжудлиги сабабли ташхис қўйиш кечикиши мумкин, бу эса касаллик кечишини ёмонлаштиради. Эрта ташхис қўйишда батафсил анамнез йиғиш, синчков клиник кўрик, шунингдек гистологик ва иммуногистокимёвий текширувлар ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Сўнгги йилларда молекуляр-генетик ўзгаришлар, жумладан BRAF мутацияси, касаллик патогенезини тушуниш ва мақсадли (таргет) терапияни қўллаш имконини кенгайтирмоқда.

Мултидисциплинар ёндашув (педиатр, гематолог, онколог, стоматолог ва дерматологлар иштирокида) ташхис ва даволаш самарадорлигини оширишда муҳим ўрин тутади. Эрта аниқлаш ва ўз вақтида бошланган комплекс даволаш беморларда асоратлар хавфини камайтириш ва ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади. Тақдим этилган клиник ҳолат ушбу касалликда онкологик хушёрликни ошириш, аниқса оғиз бўшлиғидаги илк белгиларни тўғри баҳолаш ва беморларни ўз вақтида ихтисослаштирилган марказларга йўналтириш зарурлигини яна бир бор тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Altay MA, Sindel A, Özalp Ö, et al. Langerhans cell histiocytosis: a diagnostic challenge in the oral cavity. *Case Rep Pathol.* 2017;2017:1691403. doi:10.1155/2017/1691403
2. Diflo-Geisler JC, Bernauer SA, Schneeberger N, Bornstein MM, Walter C. Periodontal manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3341–3349. doi:10.1007/s00784-021-03873-0
3. Hicks J, Flaitz CM. Langerhans cell histiocytosis: current insights in a molecular age with emphasis on clinical oral and maxillofacial pathology practice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(2 Suppl):S42–S66. doi:10.1016/j.tripleo.2005.06.016
4. Ramos-Gutierrez E, Alejo-Gonzalez F, Ruiz-Rodriguez S, Garrocho-Rangel JA, Pozos-Guillen A. Langerhans cell histiocytosis: current concepts in dentistry and case report. *J Clin Exp Dent.* 2016;8(1):e102–e108. doi:10.4317/jced.52498
5. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: history, classification, pathobiology, clinical manifestations and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78(6):1035–1044. doi:10.1016/j.jaad.2017.05.059
6. Glick M. *Burket's Oral Medicine.* 12th ed. Shelton (CT): People's Medical Publishing House; 2015.
7. Rao DG, Trivedi MV, Havale R, Shrutha SP. A rare and unusual case of Langerhans cell histiocytosis. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2017;21(1):140–144. doi:10.4103/jomfp.JOMFP
8. Bhargava D, Bhargava K, Hazarey V, Ganvir SM. Hand-Schuller-Christian disease. *Indian J Dent Res.* 2012;23(6):830–832. doi:10.4103/0970-9290.111273
9. Ekanayake P, Abeyasinghe WA, Mufees MB, Jayasuriya PR. Oral Langerhans cell histiocytosis: a series of 13 cases. *Oral Health Care.* 2017;2(1):1–4. doi:10.15761/OHC.1000110
10. Dziegiel P, Dolinska-Krajewska B, Dumanska M, et al. Coexpression of CD1a, langerin and Birbeck granules in Langerhans cell histiocytosis in children: ultrastructural and immunocytochemical studies. *Folia Histochem Cytobiol.* 2007;45(1):21–25.

УДК: 616.716-001.5-089:616-006.04-089.843:616-08-039.73:004.94

**КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ И
АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ПЕРЕЛОМЕ НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ МИОНЧ [клинический случай]**

Ризаев Жасур Алимжанович – ректор Самаркандского государственного
медицинского университета, д.м.н., профессор

Зайнутдинов Муродилло Омонуллаевич - PhD, старший преподаватель кафедры
челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного медицинского
университета

Аннотация. Использование анатомических моделей, хирургических направляющих и шаблонов повышает точность оперативных вмешательств и сокращает их продолжительность. Применение технологий AP₁/AP₂ и 3D-прототипирования обеспечивает создание высокоточных моделей для планирования операций в челюстно-лицевой области. Представлен клинический случай патологического перелома тела нижней челюсти на фоне медикаментозно-индуцированного остеонекроза челюстей [МИОНЧ] III стадии. На основе данных компьютерной томографии с тонкими срезами были созданы виртуальные модели, позволившие выполнить предоперационное планирование и хирургическое вмешательство, включающее секвестрэктомию, дебридмент, репозицию и стабилизацию перелома. 3D-модель использована для моделирования титановой реконструкционной пластины. Полученные результаты подтвердили высокую точность планирования, соответствие анатомическим структурам, стабильность положения мышечка и сокращение времени операции.

Таким образом, виртуальная хирургия и 3D-прототипирование являются перспективными методами, повышающими точность вмешательства, снижая риски и улучшая клинические исходы при МИОНЧ.

Ключевые слова: AP₁/AP₂, 3D-печать, МИОНЧ, остеонекроз челюсти, переломы, виртуальная хирургия, моделирование

Annotatsiya. Anatomik modellar, jarrohlik yo'naltirgichlar va shablonlardan foydalanish operativ aralashuvlarining aniqligini oshiradi hamda ularning davomiyligini qisqartiradi. CAD/CAM texnologiyalari va 3D-prototiplash qo'llanilishi jag'-yuz sohasida operatsiyalarni rejalashtirish uchun yuqori aniqlikdagi modellarni yaratish imkonini beradi. Mazkur ishda dori vositalari bilan bog'liq jag' osteonekrozi [MIONCh] III bosqichi fonida pastki jag' tanasining patologik sinishi bilan kechgan klinik holat keltirilgan. Yupqa kesimli kompyuter tomografiyasi ma'lumotlari asosida virtual modellar yaratilib, ular yordamida sekvestrektomiya, nekrotik to'qimalarni debridment qilish, repozitsiya va sinishni stabilizatsiya qilishni o'z ichiga olgan jarrohlik aralashuvi rejalashtirildi. 3D-model titan rekonstruktiv plastinani operatsiyadan oldin modellashtirishda qo'llanildi. Olingan natijalar rejalashtirishning yuqori aniqligini, anatomik tuzilmalarga mosligini, bo'g'im boshchasining barqaror holatini hamda operatsiya vaqtining qisqarishini tasdiqladi.

Shunday qilib, virtual jarrohlik va 3D-prototiplash MIONChda aralashuv aniqligini oshiruvchi, xavflarni kamaytiruvchi va klinik natijalarni yaxshilovchi istiqbolli usullar hisoblanadi.

Kalit so'zlar: AP₁/AP₂, 3D-chiqarish, MIONCh, jag' osteonekrozi, sinishlar, virtual jarrohlik, modellashtirish

Abstract. The use of anatomical models, surgical guides, and templates improves the accuracy of surgical interventions and reduces their duration. The application of CAD/CAM technologies and 3D prototyping enables the creation of highly precise models for planning maxillofacial surgeries. This paper presents a clinical case of a pathological fracture of the

mandibular body associated with medication-related osteonecrosis of the jaws [MRONJ] stage III. Based on thin-slice computed tomography data, virtual models were created, allowing for preoperative planning and surgical intervention, including sequestrectomy, debridement of necrotic tissue, reduction, and stabilization of the fracture. The 3D model was used for preoperative modeling of a titanium reconstruction plate. The obtained results confirmed high planning accuracy, conformity to anatomical structures, stable condylar position, and reduced operative time.

Thus, virtual surgery and 3D prototyping represent promising methods that enhance surgical precision, reduce risks, and improve clinical outcomes in MRONJ.

Keywords: CAD/CAM, 3D printing, MRONJ, jaw osteonecrosis, fractures, virtual surgery, modeling

Введение. Рекомендации по лечению медикаментозно-индуцированного остеонекроза челюстей (МИОНЧ) в последние десятилетия претерпели значительную эволюцию [1–5]. Подходы к лечению МИОНЧ условно подразделяются на консервативные и хирургические. Первые рекомендации American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) акцентировали внимание на консервативной терапии, направленной на устранение симптомов и избегание инвазивных вмешательств у соматически ослабленных пациентов.

Консервативное лечение включает контроль бактериальной среды с использованием антибиотиков широкого спектра действия, таких как амоксициллин/клавулановая кислота и метронидазол, а также применение антисептиков полости рта (например, хлоргексидина). Неинвазивные методы, включая озонотерапию, лазерную терапию и гипербарическую оксигенацию, могут дополнять антибактериальную терапию, однако их эффективность остаётся недостаточно доказанной. В целом консервативная терапия направлена на контроль инфекции и подготовку пациента к возможному хирургическому лечению, однако в настоящее время всё большее значение приобретают более активные хирургические вмешательства, обеспечивающие лучшие клинические результаты.

Хирургическое лечение МИОНЧ эволюционировало от применения исключительно на поздних стадиях до использования даже у отдельных пациентов с I стадией заболевания. Обновлённые рекомендации AAOMS (2022) согласуются с другими международными руководствами и подчёркивают, что МИОНЧ представляет собой локализованную патологию костной ткани. Адекватное удаление поражённой кости способствует разрешению заболевания, улучшению качества жизни пациентов и увеличению выживаемости на 10% через два года после постановки диагноза. Хирургические вмешательства классифицируются в зависимости от объёма резекции некротизированной кости и удаления потенциальных очагов инфекции с достижением жизнеспособных краёв и полноценного заживления мягких тканей [6, 7].

В эпоху цифровых технологий и персонализированной медицины методы автоматизированного проектирования и производства (АП₁/АП₂) в челюстно-лицевой травматологии и онкологии стали стандартом [8]. Несмотря на то, что в настоящее время не существует универсального малоинвазивного метода лечения МИОНЧ, позволяющего одновременно обеспечить радикальность вмешательства и учитывать хрупкость данной категории пациентов, целью настоящего клинического наблюдения является описание случая МИОНЧ III стадии, пролеченного с использованием полного цифрового протокола - виртуального хирургического планирования и применения предварительно изогнутой реконструкционной пластины на основе 3D-печатной модели.

Описание клинического случая. От всех участников было получено письменное информированное согласие. Пациентка 69 лет обратилась в отделение неотложной помощи клиники Ташкентского государственного медицинского университета с жалобами на выраженную боль и отёк в правой половине нижней челюсти. При клиническом осмотре отмечалась частичная адентия нижних зубных рядов, обнажение костной ткани в области четвёртого квадранта, а также наличие орально-кожного свища в правой гемимандибулярном сегмента нижней челюсти (рис. 1А, В).

Из анамнеза известно, что пациентка в течение 10 лет принимала препарат Denosumab по поводу остеопороза. Также отмечались сопутствующие заболевания: неконтролируемый сахарный диабет 2 типа, требующий инсулинотерапии, и деменция.

Проведённая компьютерная томография (КТ) с тонкими срезами выявила обширный секвестр в правой половине нижней челюсти с патологическим переломом тела нижней челюсти на той же стороне, что позволило установить диагноз МИОНЧ III стадии (рис. 1С, D). После этого пациентка была переведена в отделение челюстно-лицевой хирургии для дальнейшего лечения.

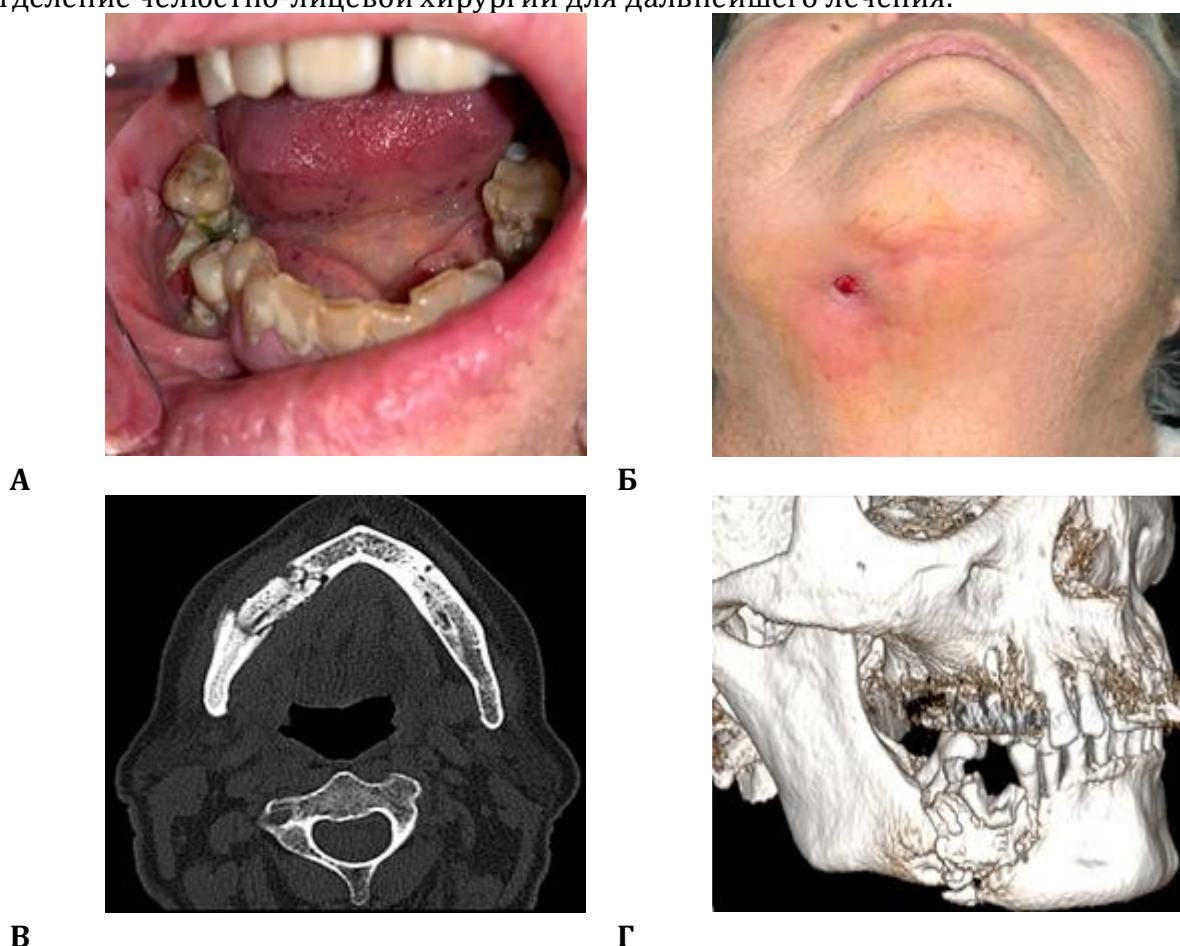


Рисунок 1. Клиническое обследование пациентки и предоперационная компьютерная томография: **А** - интраоральный вид; **Б** - подбородочно-вершинная проекция; **В** - аксиальная проекция; **Г** - 3D-реконструкция.

С момента поступления была начата внутривенная антибактериальная терапия, включающая амоксициллин/клавулановую кислоту в дозе 1,75 г/250 мг и метронидазол 1,5 г в сутки, а также полоскания полости рта раствором хлоргексидина 0,2%. Данная терапия проводилась до оперативного вмешательства, в течение госпитализации (7 дней), а также продолжалась амбулаторно на протяжении 15 дней.

Трёхмерная виртуальная модель нижней челюсти была создана на основе DICOM-данных компьютерной томографии с использованием программного обеспечения с открытым исходным кодом 3D-Slicer [9].

Затем на данной модели было выполнено виртуальное хирургическое вмешательство. Сегментация костной ткани проводилась методом пороговой обработки в модуле Segment Editor с выделением нижней челюсти. Под контролем КТ-срезов была выполнена виртуальная секвестрэктомия и дебридмент некротизированной костной ткани с использованием функции Cut, с акцентом на выявление секвестров, изменений трабекулярной структуры, участков остеосклероза, эрозий и микролакун. В результате были сформированы модели культей нижней челюсти.

Для восстановления дуги нижней челюсти были применены трансформации с целью репозиции перелома. Опорная плоскость, созданная в модуле Markups, определялась тремя точками, касающимися нижнего края ветви и симфиза здоровой левой культы нижней челюсти с учётом положения мышелка в суставной ямке. Затем правая культя нижней челюсти была ротирована и перемещена в правильное положение с использованием модуля Transform (рис. 2. А, Б). В завершение, для обеспечения стабильности при 3D-печати дефект правой половины нижней челюсти был замкнут.

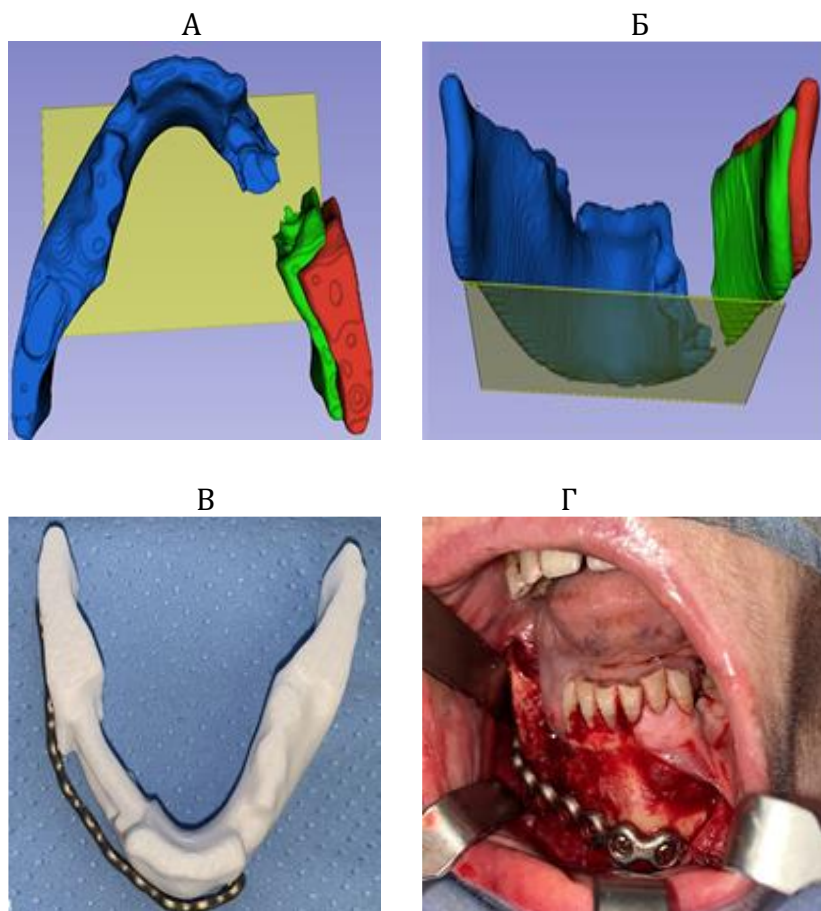


Рисунок 2. Цифровое планирование.

Репозиция перелома выполнена с использованием в качестве ориентира плоскости (жёлтая плоскость), касательной к трём точкам по нижнему краю ветви и симфиза здоровой левой культы нижней челюсти (синий цвет). Правая культя нижней челюсти (красный цвет) затем была ротирована и перемещена в правильное положение (зелёный цвет): **А** - аксиальная проекция; **Б** - задне-передняя проекция; **В** - предоперационное моделирование титановой пластины на запланированной модели; **Г** - интраоперационная установка предварительно изогнутой пластины.

Физическая модель была изготовлена методом 3D-печати из PLA+ филамента с использованием 3D-принтера Snapmaker Original (Snapmaker, Шэньчжэнь, Китай). Полученная модель использовалась для предоперационного моделирования (предварительного изгиба) титановой реконструкционной пластины, применяемой для фиксации перелома. Предварительно изогнутая титановая пластина была затем стерилизована в соответствии с протоколами лечебного учреждения (рис. 2. С, D).

Хирургическое вмешательство включало три этапа:

1. Выполнен интраоральный доступ к нижней челюсти. Титановая реконструкционная пластина толщиной 2,5 мм была надёжно установлена благодаря предоперационному планированию и анатомической кривизне пластины в области подбородка. Отверстия под винты были предварительно просверлены для обеспечения последующей фиксации.

2. Проведены секвестрэктомия и дебридмент с использованием пьезохирургии. Операция заключалась в удалении некротизированной костной ткани с достижением макроскопически здоровых границ, что подтверждалось кровоточивостью окружающей кости. После этого было выполнено послойное ушивание орально-кожного свища с использованием Vicryl 3.0.

3. Выполнена фиксация нижней челюсти с использованием предварительно изогнутой титановой пластины и винтов. Проведена оценка функции нижней челюсти, которая была признана сохранённой. Слизистая оболочка ушита без натяжения с применением Vicryl 3.0.

Послеоперационная модель, полученная при компьютерной томографии, была сопоставлена с виртуальной моделью для оценки точности планирования и соответствия границ интраоперационной резекции запланированным (рис. 3).

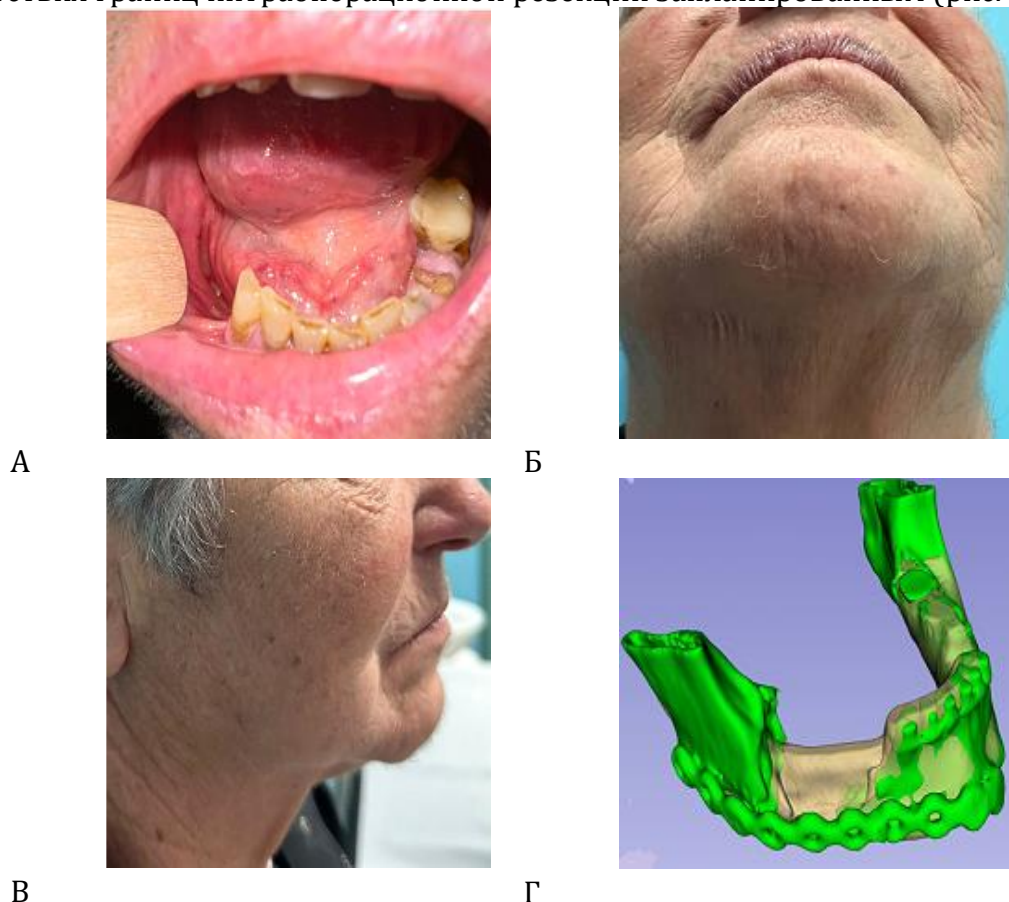


Рисунок 3. Контроль через 6 месяцев: А - интраоральный вид, Б - субментовентральная проекция, В - правая латеральная проекция; Г - наложение

предоперационной модели (белый цвет) и послеоперационной модели (зелёный цвет).

В послеоперационном периоде пациентка получала питание через назогастральный зонд, течение послеоперационного периода было без осложнений, и через 7 дней пациентка была выписана домой.

Пациентке и ухаживающим лицам были даны подробные рекомендации по соблюдению гигиены полости рта (использование антисептических растворов с 0,2% хлоргексидином и чистка зубов), а также по строгому контролю уровня гликемии.

Стабильность результатов как в интраоральной, так и в экстраоральной области была подтверждена через 6 месяцев наблюдения (рис. 3).

Примечательно, что по данным КТ (Dental Scan) через 2 года была подтверждена регенерация костной ткани по нижнему краю нижней челюсти в области послеоперационного дефекта (рис. 4).

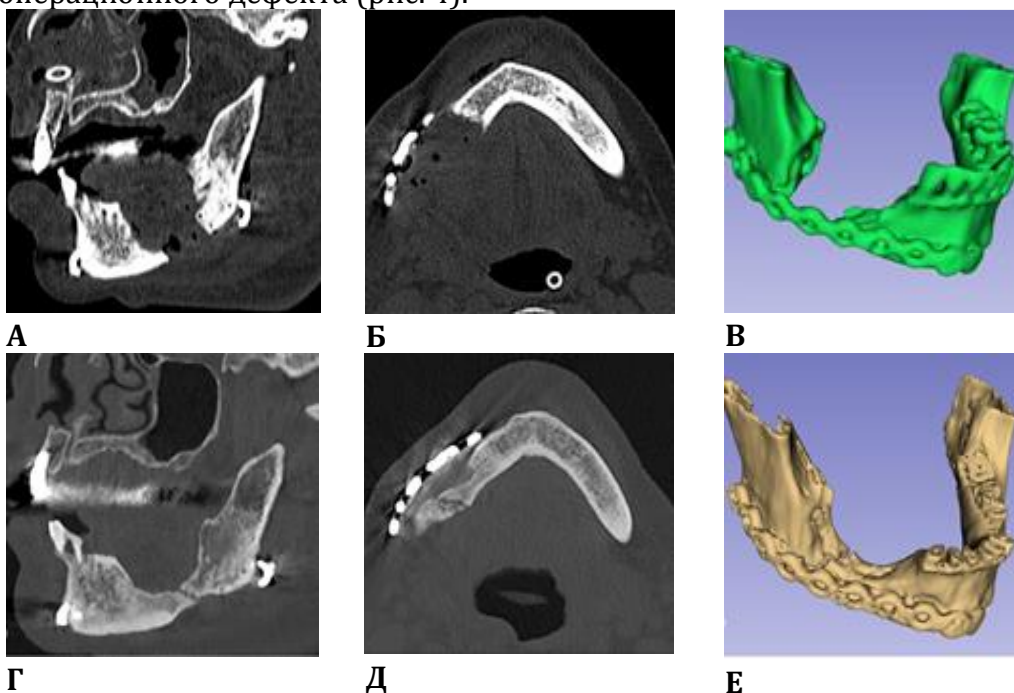


Рисунок 4. А - сагиттальная проекция, Б - аксиальная проекция и В - 3D-модель послеоперационной КТ, сопоставленные с данными двухлетнего наблюдения; Г, Д, Е - контрольное обследование через 2 года, демонстрирующее регенерацию кости по нижнему краю нижней челюсти в пределах операционного дефекта.

Обсуждение. Современные рекомендации подчеркивают необходимость персонализированного подхода при лечении пациентов с медикаментозно-индуцированным остеонекрозом челюстей (МИОНЧ), с приоритетом достижения жизнеспособных костных краёв резекции и высокой точности предоперационного планирования [10].

Лечение распространённых стадий МИОНЧ осложняется пожилым возрастом пациентов, коморбидностью и ограниченной переносимостью травматических вмешательств, что усиливает значение индивидуализации терапии. Одной из ключевых проблем остаётся отсутствие «золотого стандарта» определения границ резекции [11].

Методы визуализации играют ключевую роль: КЛКТ превосходит панорамную рентгенографию [12], КТ обеспечивает точное морфологическое картирование и раннее выявление рецидивов [13], МРТ и сцинтиграфия дополняют оценку распространённости процесса [12–15]. Функциональные методы (СПЕКТ/СТ, ПЭТ/КТ) позволяют оценить активность патологического процесса [10,13].

Применение 3D-моделирования и предоперационного планирования повышает точность операций, сокращает их длительность и улучшает функциональные и эстетические результаты [1–3, 5–8].

Несмотря на преимущества, метод ограничен трудоёмкостью сегментации, зависимостью от качества цифрового протокола и необходимостью высокой квалификации специалистов [6, 9].

В целом, виртуальная хирургия и 3D-прототипирование обладают значительным потенциалом в оптимизации лечения пациентов с МИОНЧ.

Заключение. Виртуальная хирургия в сочетании с технологиями 3D-прототипирования представляет собой современный, высокотехнологичный и клинически обоснованный подход к лечению пациентов с МИОНЧ. Применение полного цифрового протокола, включающего этапы визуализации, сегментации, виртуального моделирования и предоперационного планирования, позволяет существенно повысить точность хирургического вмешательства, обеспечить адекватность резекционных границ и оптимизировать реконструктивный этап лечения.

Использование предоперационно смоделированных и адаптированных титановых реконструкционных пластин на основе 3D-печатных моделей способствует сокращению времени оперативного вмешательства, снижению объёма интраоперационных манипуляций и повышению стабильности остеосинтеза. Это, в свою очередь, обеспечивает сохранение анатомо-функциональных характеристик нижней челюсти, включая правильное положение мышечка в суставной ямке и физиологическую биомеханику жевательного аппарата.

Клинические результаты, полученные в представленном наблюдении, демонстрируют высокую точность цифрового планирования, что подтверждается сопоставлением виртуальной и послеоперационной моделей, а также стабильностью функциональных и морфологических показателей в отдалённые сроки наблюдения. Особое значение имеет подтверждённая регенерация костной ткани в зоне дефекта, что свидетельствует о благоприятном течении репаративных процессов и эффективности выбранной лечебной тактики.

Важным преимуществом предложенного подхода является его экономическая целесообразность. Использование доступного программного обеспечения с открытым исходным кодом и возможность внутриучрежденческого производства 3D-моделей позволяют существенно снизить затраты на предоперационное планирование без потери качества. При этом достигается высокий уровень персонализации лечения, что соответствует современным принципам прецизионной медицины.

Несмотря на очевидные преимущества, следует учитывать и ряд ограничений, связанных с трудоёмкостью этапов сегментации и виртуального моделирования, необходимостью наличия специализированных навыков работы с АП₁/АП₂-технологиями, а также зависимостью конечного результата от точности выполнения каждого этапа цифрового протокола. Тем не менее, дальнейшее развитие алгоритмов автоматизированной обработки изображений и внедрение методов искусственного интеллекта способны существенно снизить данные ограничения и повысить воспроизводимость результатов.

Таким образом, интеграция виртуальной хирургии и 3D-прототипирования в клиническую практику открывает новые перспективы в лечении пациентов с МИОНЧ, обеспечивая более высокий уровень точности, безопасности и эффективности хирургических вмешательств. Представленный цифровой протокол может быть успешно адаптирован и применён при лечении переломов лицевого скелета различной этиологии, особенно в условиях сложной анатомии и

ограниченных возможностей традиционных методов, с обязательным учётом анатомических ориентиров, симметрии и взаимоотношения мышечно-суставного комплекса.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bedogni A, Mauceri R, Fusco V, Bertoldo F, Bettini G, Di Fede O, et al. Итальянское позиционное заявление (SIPMO-SICMF) по медикаментозно-индуцированному остеонекрозу челюстей (MRONJ). *Oral Dis.* (2024) 30(6):3679–709. doi: 10.1111/odi.14887
2. Bedogni A, Saia G, Bettini G, Tronchet A, Totola A, Bedogni G, et al. Долгосрочные результаты хирургической резекции челюстей у онкологических пациентов с бисфосфонат-ассоциированным остеонекрозом. *Oral Oncol.* (2011) 47(5):420–4. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.02.024
3. Berg BI, Mueller AA, Augello M, Berg S, Jaquier C. Визуализация у пациентов с бисфосфонат-ассоциированным остеонекрозом челюстей (MRONJ). *Dent J (Basel).* (2016) 4(3). doi: 10.3390/dj4030029
4. Chow W, He Z, Liu Y, Song J, Xu C, Luo E. Методы интраоперационного позиционирования мыщелка нижней челюсти в ортогнатической хирургии. *Orthod Craniofac Res.* (2022) 25(4):449–58. doi: 10.1111/ocr.12568
5. D'Amato S, Troiano A, Lo Giudice G, De Cicco D, Rusciano M, Tartaro G, et al. Резекционная хирургия по сравнению с дебридментом при II стадии медикаментозно-индуцированного остеонекроза челюсти. *Appl Sci.* (2021) 11(18):8553. doi: 10.3390/app11188553
6. De Cicco D, Boschetti CE, Santagata M, Colella G, Stagliano S, Gaggi A, et al. Медикаментозно-индуцированный остеонекроз челюстей: сравнение рекомендаций SICMF-SIPMO и AAOMS. *Diagnostics (Basel).* (2023) 13(13). doi: 10.3390/diagnostics13132137
7. Dell'Aversana Orabona G, Abbate V, Maglito F, Bonavolonta P, Salzano G, Romano A, et al. Низкозатратная самодельная CAD/CAM-направляющая система для реконструкции нижней челюсти. *Surg Oncol.* (2018) 27(2):200–7. doi: 10.1016/j.suronc.2018.03.007
8. Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer как платформа обработки изображений для количественной визуализации. *Magn Reson Imaging.* (2012) 30(9):1323–41. doi: 10.1016/j.mri.2012.05.001
9. Guggenberger R, Fischer DR, Metzler P, Andreisek G, Nanz D, Jacobsen C, et al. Бисфосфонат-индуцированный остеонекроз челюсти: сравнение распространённости по данным контрастной МРТ, ПЭТ/КТ с [18F]-фторидом и КЛКТ. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2013) 34(6):1242–7. doi: 10.3174/ajnr.A3355
10. Nastro Siniscalchi E, Cutroneo G, Catalfamo L, Santoro G, Allegra A, Oteri G, et al. Иммуногистохимическая оценка саркогликанов и интегринов в эпителии десны у пациентов с множественной миеломой и бисфосфонат-индуцированным остеонекрозом челюсти. *Oncol Rep.* (2010) 24(1):129–34. doi: 10.3892/or_00000837
11. Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, Carlson ER, Ward BB, Kademani D. Позиционное заявление Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов по медикаментозно-индуцированному остеонекрозу челюстей — обновление 2022 года. *J Oral Maxillofac Surg.* (2022) 80(5):920–43. doi: 10.1016/j.joms.2022.02.008
12. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B, et al. Позиционное заявление Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов по бисфосфонат-ассоциированному остеонекрозу челюстей — обновление 2009 года. *J Oral Maxillofac Surg.* (2009) 67(5 Suppl):2–12. doi: 10.1016/j.joms.2009.01.009
13. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. Позиционное заявление Американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов

- по медикаментозно-индуцированному остеонекрозу челюстей — обновление 2014 года. J Oral Maxillofac Surg. (2014) 72(10):1938–56. doi: 10.1016/j.joms.2014.04.031
14. Yalcin ED, Gungormus M. Данные конусно-лучевой компьютерной томографии при бисфосфонат-ассоциированном остеонекрозе челюстей (обзор). Int J Dental Sci Res. (2015) 3(5):111–5. doi: 10.12691/ijdsr-3-5-1
15. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, Van Poznak CH, Bohlke K, Ruggiero SL, et al. Медикаментозно-индуцированный остеонекроз челюсти: клинические рекомендации MASCC/ISOO/ASCO. J Clin Oncol. (2019) 37(25):2270–90. doi: 10.1200/JCO.19.01186

УДК: 616.342-002.44-005.1-089.819.1

ПЕРВЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО КЛИППИРОВАНИЯ АКТИВНОГО КРОВОТОЧАЩЕГО СОСУДА (FORREST IA) ИЗ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КЛИПС OVESCO (OTSC): КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Уроков Шухрат Тухтаевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургических болезней семейной медицины Бухарского государственного медицинского института. Email: Shuhrat.urakov1962@gmail.com,
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>,

Ражабов Мухсин Мансурович – к.м.н., директор РНЦЭМП БФ.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3763-490X>

Абидов Уткир Октамович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней семейной медицины Бухарского государственного медицинского института.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4872-0982>

Хамроев Бахтиёр Султонович – к.м.н., врач-ординатор отделения неотложной хирургии №1 Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи, ассистент кафедры хирургических болезней семейной медицины.
Email: doctor.khamroyev.20@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0049-1941>

Хайдаров Аваз Амонович – к.м.н., эндоскопист Бухарского филиала РНЦЭМП.
Ходжаев Комил Шарифович – заведующий отделением неотложной хирургии №2 Бухарского филиала РГХТЭИМ

Введение. Язвенные кровотечения двенадцатиперстной кишки остаются одной из наиболее частых причин верхних желудочно-кишечных кровотечений и характеризуются высоким риском рецидива и летальности, особенно при активном артериальном кровотечении Forrest IA. В последние годы внедрение систем over-the-score clip (OTSC) рассматривается как перспективный метод окончательного эндоскопического гемостаза при массивных кровотечениях и неэффективности стандартных методов.

Цель. Представить клинический случай успешного эндоскопического клиппирования активного кровотока сосуда (Forrest IA) из язвы двенадцатиперстной кишки с применением клипсы OVESCO (OTSC).

Клинический случай. У пациента с клиникой массивного верхнего желудочно-кишечного кровотечения при эндоскопическом исследовании выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки с пульсирующим артериальным кровотечением (Forrest IA). С учётом высокого риска рецидива и технических сложностей стандартного клиппирования выполнено эндоскопическое наложение

OTSC-клипсы OVESCO на кровоточащий сосуд, что обеспечило немедленный и стойкий гемостаз. Послеоперационный период протекал без осложнений, рецидива кровотечения не отмечено.

Заключение. Применение клипс OVESCO (OTSC) является эффективным и безопасным методом окончательного эндоскопического гемостаза при язвенном кровотечении Forrest IA, особенно при массивном кровотечении из крупного сосуда, снижая риск рецидива и необходимость экстренного хирургического вмешательства.

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечное кровотечение, Forrest IA, эндоскопический гемостаз, клиппирование, OTSC, OVESCO.

Кириш. Ўн икки бармоқли ичак яраси билан боғлиқ юқори ошқозон-ичакдан қон кетиш ҳолатлари тез-тез учрайди ва айниқса Forrest IA туридаги фаол артериал қон кетишда қайта қон кетиш хавфи ҳамда ўлим кўрсаткичи юқори бўлади. Замонавий эндоскопик амалиётда over-the-scope clip (OTSC) тизими катта томирдан бўлаётган массив қон кетишларда ва стандарт гемостаз усуллари самарасиз бўлган ҳолатларда истиқболли усул сифатида қаралмоқда.

Мақсад. Ўн икки бармоқли ичак ярасидан фаол қон кетаётган томирни (Forrest IA) OVESCO (OTSC) клипсаси ёрдамида муваффақиятли эндоскопик клиппирлаш клиник ҳолатини тақдим этиш.

Клиник ҳолат. Юқори ошқозон-ичакдан массив қон кетиш клиникаси билан келган беморда эндоскопик текширув натижасида ўн икки бармоқли ичак луковицасида пульсацияловчи артериал қон кетиш (Forrest IA) билан кечаётган яра аниқланди. Қайта қон кетиш хавфи юқори бўлганлиги ва стандарт клиппирлашнинг техник қийинчиликлари ҳисобга олиниб, OTSC OVESCO клипсаси қон кетаётган томир устига қўйилди. Натижада дарҳол ва барқарор гемостазга эришилди. Кузатув даврида қон кетиш қайталанмади, асоратлар кузатилмади.

Хулоса. OTSC OVESCO клипсаларини қўллаш Forrest IA туридаги юқори хавфли язвали қон кетишларда самарали ва хавфсиз эндоскопик гемостаз усули бўлиб, қайта қон кетиш хавфини камайтиради ҳамда шошилиш жарроҳлик аралашувига эҳтиёжни пасайтиради.

Калит сўзлар: ўн икки бармоқли ичак яраси, ошқозон-ичакдан қон кетиш, Forrest IA, эндоскопик гемостаз, клиппирлаш, OTSC, OVESCO.

Abstract:

Background. Peptic ulcer bleeding remains one of the leading causes of upper gastrointestinal hemorrhage and is associated with a high risk of rebleeding and mortality, especially in cases of active arterial spurting bleeding classified as Forrest IA. Recently, the over-the-scope clip (OTSC) system has been increasingly considered a reliable method for definitive endoscopic hemostasis in massive bleeding and in cases where conventional techniques are insufficient.

Objective. To present a clinical case of successful endoscopic clipping of an actively bleeding vessel (Forrest IA) from a duodenal ulcer using the OVESCO (OTSC) clip system.

Case report. A patient admitted with signs of massive upper gastrointestinal bleeding underwent emergency endoscopy, which revealed a duodenal bulb ulcer with active spurting arterial bleeding (Forrest IA). Considering the high risk of rebleeding and the limitations of standard clipping techniques, an OVESCO OTSC clip was applied directly to the bleeding vessel, resulting in immediate and sustained hemostasis. The postoperative course was uneventful, and no recurrent bleeding was observed.

Conclusion. The OVESCO OTSC system is an effective and safe method for definitive endoscopic hemostasis in high-risk Forrest IA duodenal ulcer bleeding, reducing the likelihood of rebleeding and the need for emergency surgical intervention.

Keywords: duodenal ulcer, upper gastrointestinal bleeding, Forrest IA, endoscopic hemostasis, clipping, OTSC, OVESCO.

Введение. Острое желудочно-кишечное кровотечение язвенной этиологии по-прежнему остаётся одной из наиболее актуальных проблем неотложной хирургии и клинической гастроэнтерологии [1, 2, 5]. По данным различных авторов, язвы двенадцатиперстной кишки занимают ведущее место среди причин верхних желудочно-кишечных кровотечений и нередко сопровождаются тяжёлым клиническим течением, высоким риском рецидива и летальности, особенно при активном артериальном кровотечении, соответствующем категории Forrest IA [1-7].

Современная тактика ведения пациентов с язвенными кровотечениями основывается на приоритете эндоскопических методов гемостаза, позволяющих не только визуализировать источник кровопотери, но и выполнить эффективное малоинвазивное вмешательство. Классические способы эндоскопического гемостаза, включающие инъекционную терапию, диатермокоагуляцию и стандартное клиппирование, в ряде случаев оказываются недостаточно надёжными, особенно при массивном пульсирующем кровотечении из крупного сосуда, что обуславливает необходимость поиска и внедрения более совершенных технологий.

В рекомендациях European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) подчёркивается, что при язвенных кровотечениях высокого риска приоритет должен отдаваться механическим или комбинированным методам эндоскопического гемостаза. В частности, указано, что инъекционная терапия адреналином не должна применяться в качестве самостоятельного метода окончательного гемостаза, а должна сочетаться с клиппированием или термическим воздействием [1]. В обновлённых рекомендациях ESGE 2023 года подчёркивается, что при массивном активном кровотечении, наличии крупного кровоточащего сосуда или неудовлетворительном эффекте стандартных методов допустимо и обосновано применение систем over-the-scope clip (OTSC) как метода окончательного гемостаза [2].

Позиция World Society of Emergency Surgery (WSES) во многом коррелирует с рекомендациями ESGE. В руководстве WSES 2019 года эндоскопия рассматривается как метод первой линии при неварикозных язвенных кровотечениях, при этом механические методы гемостаза признаются более надёжными по сравнению с инъекционными, особенно при кровотечениях Forrest IA - IB [1]. В последующем позиционном документе WSES 2020 года подчёркивается, что раннее применение современных эндоскопических технологий, включая OTSC, позволяет существенно снизить частоту рецидивов кровотечения, потребность в экстренных хирургических вмешательствах и ангиографической эмболизации [2].

В последние годы особое внимание уделяется использованию over-the-scope clip (OTSC) - систем, в частности клипс OVESCO, которые обеспечивают мощную компрессию тканей, захват подслизистых и мышечных слоёв и тем самым повышают эффективность окончательного гемостаза. Согласно данным зарубежных исследований, применение OTSC-клипс демонстрирует высокие показатели первичного гемостаза и снижение частоты рецидивных кровотечений при сложных и рефрактерных язвенных поражениях [5, 6, 7]. Однако отечественный клинический опыт использования данной технологии, особенно в условиях экстренной медицинской помощи, остаётся ограниченным.

В этой связи представляется целесообразным анализ первого успешного применения эндоскопического клиппирования активного кровоточащего сосуда (Forrest IA) из язвы двенадцатиперстной кишки с использованием клипс OVESCO (OTSC) в Бухарском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, что и послужило целью настоящего клинического наблюдения.

Клинический случай. Пациент М.Х., 1971 года рождения, был экстренно госпитализирован в Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с жалобами на внезапную слабость, головокружение, многократную рвоту алой кровью и дегтеобразный стул. Из анамнеза известно, что ранее пациент страдал язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, периодически принимал нестероидные противовоспалительные препараты. Обращает на себя внимание отсутствие регулярной противоязвенной терапии.

При поступлении состояние пациента оценивалось как тяжёлое. Отмечались признаки гиповолемии: тахикардия 110 уд. В минуту, снижение артериального давления 90/60 мм. рт. ст, бледность кожных покровов. Лабораторные показатели свидетельствовали об острой постгеморрагической анемии (НВ 90 г/л). С учётом клинической картины было принято решение о выполнении неотложной эзофагогастродуоденоскопии.

Эндоскопия. При проведении экстренной эзофагогастродуоденоскопии, полость желудка наполнен кровью, которая промыта и сделан отсос. В луковице двенадцатиперстной кишки визуализирована язва диаметром около 12 мм. В центре язвенного дефекта определялся активный пульсирующий источник артериального кровотечения, соответствующий классификации Forrest IA. Кровотечение носило интенсивный характер, что существенно ограничивало обзор и повышало риск неэффективности стандартных методов эндоскопического гемостаза.

С учётом морфологии язвы, диаметра кровоточащего сосуда и высокой вероятности рецидива кровотечения было принято решение о применении системы over-the-scope clip (OTSC) OVESCO gastric - как метода окончательного эндоскопического гемостаза (рис. 1).

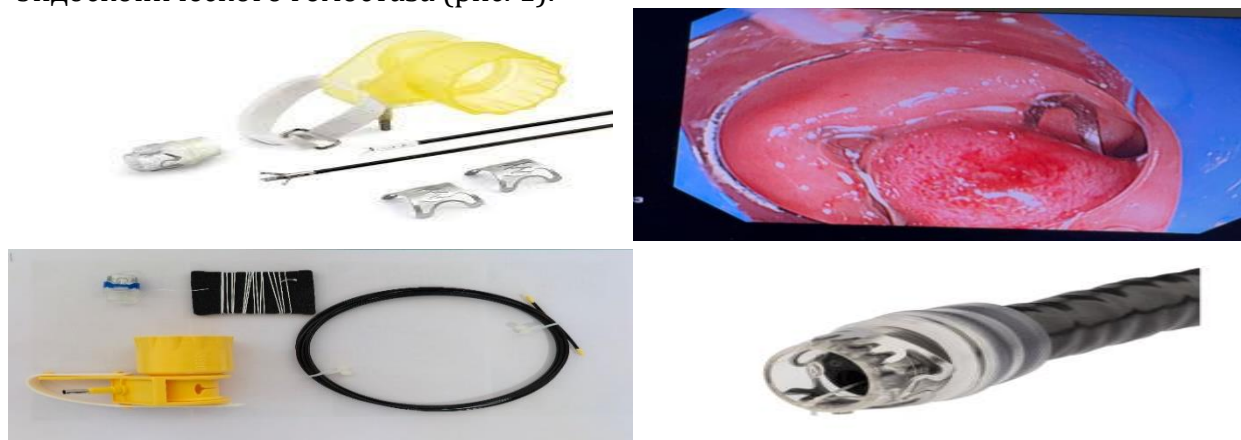


Рис. 1. А – клипы (OTSC) OVESCO; Б – комплект клипс в распакованном виде; С

Техника эндоскопического клиппирования OTSC. На дистальный конец эндоскопа была установлена система OVESCO (OTSC) соответствующего диаметра. После предварительной ориентации эндоскопа язвенный дефект с кровоточащим сосудом был аспирирован в кап системы, что позволило захватить не только слизистый, но и подслизистый слой стенки двенадцатиперстной кишки. После достижения адекватной инвагинации тканей была произведена активация клипсы с последующей её фиксацией.

Непосредственно после наложения OTSC-клипсы было отмечено полное и стойкое прекращение кровотечения, восстановление визуального контроля над операционным полем и отсутствие признаков повторной геморрагии. Контрольный осмотр подтвердил надёжную фиксацию клипсы и адекватную компрессию кровоточащего сосуда.

В послеоперационном периоде пациент получал интенсивную инфузионную терапию, ингибиторы протонной помпы в высоких дозах и гемостатическую поддержку. Рецидива кровотечения в динамике наблюдения не зарегистрировано, состояние пациента стабилизировалось.



Рис. 2. Этапы установки клипс OVESCO (OTSC) в эндоскопическом кабинете

Обсуждение. С точки зрения патофизиологии язвенного кровотечения двенадцатиперстной кишки, применение OVESCO (OTSC) - клипс имеет важные преимущества, поскольку обеспечивает глубокий захват тканей, включая подслизистый и мышечный слой, что особенно значимо при поражении артериальных сосудов значительного диаметра. По данным многоцентровых исследований, первичный гемостаз при использовании OVESCO (OTSC) достигается в 95% случаев, а частота рецидивного кровотечения достоверно ниже по сравнению со стандартным клиппированием [2-4].

Представленный клинический случай демонстрирует, что применение OTSC-клипс при активном кровотечении Forrest IA из язвы двенадцатиперстной кишки позволяет достичь немедленного и окончательного гемостаза даже в условиях выраженной геморрагии и ограниченного визуального контроля. Полученный результат полностью соответствует современным рекомендациям ESGE и WSES и подтверждает целесообразность внедрения данной технологии в алгоритмы оказания экстренной медицинской помощи пациентам с язвенными кровотечениями высокого риска [1-7].

Заключение. Представленный клинический случай подтверждает высокую клиническую эффективность эндоскопического клиппирования с применением системы OVESCO (OTSC) при активном язвенном кровотечении двенадцатиперстной кишки категории Forrest IA. Надёжность и окончательный характер гемостаза, достигаемые при использовании данной технологии, позволяют рассматривать OVESCO OTSC не только как эффективный лечебный метод, но и как важный элемент оптимизации тактики ведения пациентов с тяжёлыми желудочно-кишечными кровотечениями.

Особую значимость OTSC-клиппирование приобретает у пациентов с выраженной коморбидной патологией - циррозом печени, хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом II типа, ожирением и другими

метаболическими и сосудистыми нарушениями. У данной категории больных риск рецидивного кровотечения, послеоперационных осложнений и летального исхода традиционно высок, а возможности хирургического лечения зачастую ограничены или опасны для жизни. Применение OTSC в дальнейшем позволит существенно снизить потребность в экстренных оперативных вмешательствах, что напрямую связано со снижением уровня летальности и частоты тяжёлых осложнений.

С точки зрения социально-экономической эффективности использование OTSC способствует сокращению продолжительности пребывания пациентов в стационаре, уменьшению количества повторных эндоскопических и хирургических вмешательств, снижению затрат на интенсивную терапию и переливание компонентов крови. В условиях экстренной медицинской помощи это приводит к более рациональному использованию ресурсов стационара, снижению нагрузки на хирургические службы и улучшению общих показателей исходов лечения.

Таким образом, внедрение OTSC-технологий в алгоритмы лечения тяжёлых и заведомо рецидивирующих язвенных кровотечений у пациентов высокого риска представляется клинически оправданным и социально-экономически целесообразным. Дальнейшее накопление клинического опыта и расширение показаний к применению OTSC способны внести существенный вклад в снижение смертности и повышение эффективности оказания экстренной медицинской помощи данной категории больных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ansari D., Torén W., Lindberg S., et al. WSES guidelines on acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding // World Journal of Emergency Surgery. — 2019. — Vol. 14. — Article number: 37. DOI: 10.1186/s13017-019-0269-2.
2. Di Saverio S., Podda M., De Simone B., et al. Diagnosis and treatment of bleeding peptic ulcer: 2020 WSES position paper // World Journal of Emergency Surgery. — 2020. — Vol. 15. — Article number: 3. DOI: 10.1186/s13017-020-0283-9.
3. Gralnek I.M., Dumonceau J.-M., Kuipers E.J., et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // Endoscopy. — 2021. — Vol. 53, № 3. — P. 300–332. DOI: 10.1055/a-1369-5274.
4. Gralnek I.M., Stanley A.J., Morris A.J., et al. Endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: ESGE Guideline update 2023 // Endoscopy. — 2023. — Vol. 55, № 11. — P. 1094–1120. DOI: 10.1055/a-2135-1845.
5. Koh JH, Anna O, Teng JJR, R R, Asokkumar R, Rerknimitr R, Ho AFW, Lim DYZ. Over-the-Scope Clip Versus Standard Endoscopic Treatment in Patients With Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2025 Oct;40(10):2373-2390. doi: 10.1111/jgh.70022. Epub 2025 Jul 30. PMID: 40734529.
6. Nishiyama N, Mori H, Kobara H, Rafiq K, Fujihara S, Kobayashi M, Oryu M, Masaki T. Efficacy and safety of over-the-scope clip: including complications after endoscopic submucosal dissection. World J Gastroenterol. 2013 May 14;19(18):2752-60. doi: 10.3748/wjg.v19.i18.2752. PMID: 23687412; PMCID: PMC3653149.
7. Villaescusa Arenas D, Rodríguez de Santiago E, Rodríguez Gandía MÁ, Parejo Carbonell S, Peñas García B, Guerrero García A, Foruny Olcina JR, García García de Paredes A, González Martín JÁ, Vázquez-Sequeiros E, Albillos A. Over-the-scope-clip (OTSC®) as a rescue treatment for gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease. Rev Esp Enferm Dig. 2023 Feb;115(2):70-74. doi: 10.17235/reed.2022.8722/2022. PMID: 35469413.

ПРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.147.17-089+615.211

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ERAS-ПРОТОКОЛ ПРИ ГЕМОРРОИДЭКТОМИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Мирзахмедов Мурод Мирхайдарович - д.м.н., доцент кафедры Хирургических
Болезней в Семейной Медицине Ташкентского Государственного Медицинского
Университета

E-mail: myradbek@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6760-7120>

Сарманов Дилшод Исламджанович - врач хирург- проктолог, заведующий
отделением Nano Medical Clinic.

E-mail: sarmanovdilsod44@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-9269-4937>

Бобоназаров Шерзод Баходирович - врач хирург Star Med Clinic.

E-mail: bobonazarovs4646@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-0325-0976>

Абдуллаева Хилола Надировна – ассистент кафедры Анестезиологии-
реаниматологии Центра повышения квалификации медицинских работников МЗ
Узбекистана.

E-mail: hil-73@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6572-0899>

Ташкент, Узбекистан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Геморроидэктомия при III–IV стадии остаётся одной из наиболее болезненных плановых колопроктологических операций, ассоциированной с выраженным послеоперационным болевым синдромом и задержкой мочеиспускания.

Цель исследования: оценить эффективность мультимодального периоперационного протокола, включающего ERAS, каудальную эпидуральную блокаду под УЗ-контролем с дексаметазоном и гибридную технику LigaSure + лазер без иссечения анодермы.

Материалы и методы. В проспективное контролируемое исследование (2023–2025) включены 79 пациентов с геморроем III–IV стадии. Основная группа (n=44): гибридная геморроидэктомия в рамках ERAS, каудальная блокада бупивакайном 0,25% + дексаметазон 4 мг. Контрольная группа (n=35): операция по Миллигану–Моргану под общей анестезией. Первичный исход — боль по ВАШ через 6, 12 и 24 часа.

Результаты. Основная группа показала достоверно более низкие значения ВАШ: 6 ч — 2,6 против 5,4; 12 ч — 2,8 против 6,6; 24 ч — 3,4 против 7,2 (p<0,001). Потребность в опиоидах: 0% против 63% (p<0,001). Задержка мочи: 0% против 9% (p=0,083). Госпитализация: 1,6 против 4,4 суток (p<0,001). Заживление: 13,2 против 33,8 суток (p<0,001). Серьёзных осложнений не выявлено.

Выводы. Мультимодальный протокол, объединяющий ERAS, УЗ-контролируемую каудальную анестезию с дексаметазоном и гибридную хирургическую технику, обеспечивает статистически и клинически значимое снижение болевого синдрома, полный отказ от опиоидов, ускорение заживления ран и сокращение сроков стационарного лечения.

Ключевые слова: геморроидэктомия, ускоренное восстановление после операции, каудальная анестезия, LigaSure, лазерная геморроидопластика

ANNOTATSIYA

Dolzarblik. III–IV bosqichli gemorroy bo'yicha gemorroidektomiya koloproktologiyaning eng og'riqli rejalashtirilgan amaliyotlaridan biri bo'lib, og'ir postoperativ og'riq sindromi va siydik tutilishining yuqori chastotasi bilan tavsiflanadi. Ushbu tadqiqot ERAS protokoli tamoyillari, ultratovush nazorati ostida deksametazon bilan kaudal epidural blokada va anodermanni kesmay LigaSure + lazer gibrid texnikasini o'z ichiga olgan multimodal perioperativ protokolning samaradorligini baholadi.

Material va usullar. Prospektiv nazorat qilinadigan tadqiqotga (2023–2025) surunkali III–IV bosqichli gemorroy bilan 79 bemor kiritildi. Asosiy guruh (n=44): ERAS doirasida LigaSure + lazer gibrid gemorroidektomiyasi, bupivakain 0,25% + deksametazon 4 mg bilan kaudal blokada. Nazorat guruhi (n=35): umumiy anesteziya ostida Milligan-Morgan gemorroidektomiyasi. Birlamchi mezon: 6, 12 va 24 soatda VAS og'riq ballari.

Natijalar. Asosiy guruhda barcha o'lchov nuqtalarida VAS ko'rsatkichlari ishonchli darajada past: 6s — 2,6 ga qarshi 5,4; 12s — 2,8 ga qarshi 6,6; 24s — 3,4 ga qarshi 7,2 ($p<0,001$). Opioidlarga ehtiyoj: 0% ga qarshi 63% ($p<0,001$). Siydik tutilishi: 0% ga qarshi 9% ($p=0,083$). Kasalxonada yotish: 1,6 ga qarshi 4,4 kun ($p<0,001$). Yara bitishi: 13,2 ga qarshi 33,8 kun ($p<0,001$). Jiddiy asoratlar aniqlanmadi.

Xulosalar. ERAS, deksametazon bilan ultratovush nazorati ostida kaudal anesteziya va LigaSure + lazer gibrid texnikasini birlashtirgan multimodal protokol og'riq sindromini ishonchli kamaytiradi, opioid analgetiklarga ehtiyojni bartaraf etadi, yara bitishini tezlashtiradi va statsionar davolash muddatini sezilarli qisqartiradi.

Kalit so'zlar: gemorroidektomiya, operatsiyadan keyingi tezlashtirilgan tiklanish, kaudal anesteziya, LigaSure, lazerli gemorroidoplastika

ABSTRACT

Background. Hemorrhoidectomy for stage III–IV hemorrhoids remains among the most painful elective colorectal procedures, associated with severe postoperative pain and urinary retention. This study evaluated a multimodal perioperative protocol combining ERAS principles, ultrasound-guided caudal epidural block with dexamethasone, and hybrid LigaSure-laser hemorrhoidectomy without anodermectomy.

Material and methods. A prospective controlled non-randomized study (2023–2025) enrolled 79 patients with chronic stage III–IV hemorrhoids. Intervention group (n=44): hybrid LigaSure-laser hemorrhoidectomy within ERAS, caudal block with bupivacaine 0.25% + dexamethasone 4 mg. Control group (n=35): Milligan-Morgan hemorrhoidectomy under general anesthesia. Primary endpoint: VAS pain scores at 6, 12, and 24 hours postoperatively.

Results. The intervention group showed significantly lower VAS scores: 6h — 2.6 vs. 5.4; 12h — 2.8 vs. 6.6; 24h — 3.4 vs. 7.2 ($p<0.001$). Opioid requirement: 0% vs. 63% ($p<0.001$). Urinary retention: 0% vs. 9% ($p=0.083$). Hospital stay: 1.6 vs. 4.4 days ($p<0.001$). Wound healing: 13.2 vs. 33.8 days ($p<0.001$). No serious complications were recorded.

Conclusions. The multimodal protocol integrating ERAS, ultrasound-guided caudal anesthesia with dexamethasone, and hybrid LigaSure-laser technique achieves significant pain reduction, eliminates opioid use, accelerates wound healing, and substantially shortens hospital stay.

Keywords: hemorrhoidectomy, enhanced recovery after surgery, caudal anesthesia, LigaSure, laser hemorrhoidoplasty

Введение. Геморроидальная болезнь поражает 4–5% мирового населения. Рекомендации ASCRS (American Society of Colon and Rectal Surgeons) 2024 года определяют эксцизионную геморроидэктомию методом выбора при III–IV степени [8]; отечественные клинические рекомендации разделяют эту позицию [4].

Геморроидэктомию ассоциируется с интенсивным болевым синдромом и острой задержкой мочи, достигающей 19,3–37% при спинальной анестезии [10].

Систематический обзор 11 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) (n=1476) показал, что ERAS сокращает госпитализацию на 3–8 дней [9]; рекомендации ERAS Society 2025 года закрепляют мультимодальную безопиоидную анальгезию и раннюю мобилизацию как обязательные элементы [7].

Каудальная эпидуральная блокада под УЗ-контролем обеспечивает 100% успешность при аноректальных процедурах [12] и достоверно превосходит спинальную технику по удовлетворённости пациентов [5]. Дексаметазон 4–8 мг увеличивает продолжительность блокады с 11,1 до 16,5 часов [14]; анатомические основы метода изложены в отечественной литературе [1]. Метаанализ 17 РКИ (n=1196) показал, что диодный лазер снижает боль по ВАШ на 2,50 балла в первые сутки по сравнению с традиционной геморроидэктомией [6]; систематический обзор 9 исследований (n=661) подтвердил уменьшение на 2,09 балла через 24 часа при лазерной геморроидопластике [13]. Цель — оценить клиническую эффективность мультимодального протокола, объединяющего ERAS, каудальную блокаду с дексаметазоном и гибридную технику LigaSure + лазер без иссечения анодермы.

Материалы и методы. Проспективное контролируемое нерандомизированное исследование проведено в 2023–2025 годах. Протокол одобрен локальным этическим комитетом; все пациенты подписали информированное согласие. Включены 79 пациентов с геморроем III–IV стадии (классификация Goligher), возраст 20–70 лет (таблица 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастная группа	n	%
20–44 года	36	45,6
45–59 лет	31	39,2
60–70 лет	12	15,2
Итого	79	100,0

Критерии включения: геморрой III–IV стадии, подтверждённый клинически и при аноскопии; возраст ≥ 18 лет; показания к операции; отсутствие противопоказаний к регионарной анестезии. Критерии исключения: острые воспалительные заболевания аноректальной области, тяжёлая коморбидность (ASA — American Society of Anesthesiologists — IV+), коагулопатии, беременность, психические расстройства. Базовые характеристики групп представлены в таблице 2; группы сопоставимы по всем параметрам.

Таблица 2. Базовые характеристики групп

Показатель	Основная (n=44)	Контрольная (n=35)	p
Пол (м/ж), n	27/17	21/14	0,942
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	43,2 $\pm$ 12,8	44,1 $\pm$ 13,1	0,756
Стадия III, n (%)	31 (70,5%)	25 (71,4%)	0,930
Стадия IV, n (%)	13 (29,5%)	10 (28,6%)	0,930
ASA I, n (%)	28 (63,6%)	22 (62,9%)	0,944
ASA II, n (%)	16 (36,4%)	13 (37,1%)	0,944

Основная группа (n=44): гибридная геморроидэктомия с применением LigaSure (коагуляция и пересечение сосудистой ножки геморроидального узла) и диодного лазера 1470 нм (субмукозная фотокоагуляция остаточной геморроидальной ткани) без иссечения анодермы в рамках ERAS. Контрольная группа (n=35): открытая

геморроидэктомия по Миллигану–Моргану под общей анестезией с тримеперидином в послеоперационном периоде.

ERAS-протокол включал три этапа. Предоперационный: психологическая подготовка пациента, последний углеводный напиток за 2 ч до операции, коррекция функции кишечника без рутинной механической подготовки. Интраоперационный: каудальная блокада под УЗ-контролем вместо общей анестезии, рестриктивная инфузионная терапия. Послеоперационный: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) + парацетамол + местные анестетики без опиоидов, вертикализация через 2–3 ч, раннее энтеральное питание.

Каудальная блокада выполнялась линейным УЗ-датчиком 6–13 МГц в положении пациента на животе. Пункция крестцово-копчиковой мембраны иглой 22G в асептических условиях; верификация — введением физиологического раствора под УЗ-контролем. Всем пациентам основной группы вводился бупивакаин 0,25% — 10 мл + дексаметазон 4 мг, обеспечивая анальгезию 8–12 часов.

Первичный исход — интенсивность боли по ВАШ (визуально-аналоговая шкала; 0 — отсутствие боли, 10 — невыносимая боль) через 6, 12 и 24 часа; оценку проводил дежурный медицинский персонал методом вербального опроса. Вторичные исходы: потребность в опиоидах, задержка мочи, длительность госпитализации, срок заживления раны (полная эпителизация при осмотре), нежелательные явления. Статистический анализ — SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 26.0; нормальность — критерий Шапиро–Уилка; размер выборки обоснован расчётом мощности (80%, $\alpha=0,05$, ожидаемая разница ВАШ 2,5 балла, $SD=1,0$); количественные показатели — критерий Манна–Уитни; качественные — χ^2 или точный критерий Фишера; поправка Бонферрони при множественных сравнениях; данные как $M \pm SD$ (среднее $\pm$ стандартное отклонение).

Результаты. Все 79 пациентов завершили 30-дневное наблюдение. Динамика ВАШ представлена в таблице 3. Во всех точках наблюдения боль в основной группе была достоверно ниже ($p<0,001$): через 6 ч разница составила 2,8 балла (лёгкий болевой синдром, ВАШ <3), к 12 ч — 3,8 балла (контрольная группа: ВАШ >6 , умеренно-выраженная боль), через 24 ч разница сохранялась на уровне 3,8 балла. Нарастание ВАШ в основной группе (2,6→3,4) соответствует угасанию каудальной блокады и не превышает порога клинической значимости, подтверждая эффективность схемы НПВП + парацетамол.

Таблица 3. Динамика болевого синдрома по ВАШ ($M \pm SD$)

Срок	Основная (n=44) $M \pm SD$	Контрольная (n=35) $M \pm SD$	p
6 ч	2,6 $\pm$ 0,7	5,4 $\pm$ 1,1	<0,001
12 ч	2,8 $\pm$ 0,8	6,6 $\pm$ 1,0	<0,001
24 ч	3,4 $\pm$ 0,9	7,2 $\pm$ 1,2	<0,001

Вторичные исходы представлены в таблице 4. Ни один пациент основной группы не потребовал опиоидов (0% против 63%, $p<0,001$). Острая задержка мочи в основной группе отсутствовала (0% против 9%, $p=0,083$); все 3 случая в контрольной группе разрешены однократной катетеризацией. Госпитализация сокращена на 64% — до 1,6 $\pm$ 0,5 суток, соответствуя ориентиру ERAS Society 2025 (≤ 2 сут) [7]. Заживление ран ускорилось в 2,6 раза (13,2 $\pm$ 2,4 против 33,8 $\pm$ 3,5 суток, $p<0,001$). Тошнота наблюдалась у 2 пациентов основной группы (4,5%) и у 4 пациентов контрольной (11,4%, $p=0,253$). Поверхностное кровотечение из раны у 2 пациентов контрольной группы (5,7%) купировано консервативно. Серьёзных осложнений, повторных госпитализаций и анальной инконтиненции не зафиксировано.

Таблица 4. Сравнительная характеристика послеоперационных показателей

Показатель	Основная (n=44)	Контрольная (n=35)	p
Госпитализация, сут (M±SD)	1,6±0,5	4,4±0,7	<0,001
Опиоиды, %	0%	63%	<0,001
Задержка мочи, %	0%	9%	0,083
Заживление раны, сут (M±SD)	13,2±2,4	33,8±3,5	<0,001
Тошнота/рвота, %	4,5%	11,4%	0,253

Обсуждение. Разница по ВАШ в 4,7 балла через 6 ч почти вдвое превышает изолированный эффект лазерной техники (2,50 [6] и 2,09 [13] балла). Именно сочетание каудальной блокады, дексаметазона и мультимодальной анальгезии обеспечивает прирост эффективности, недостижимый при улучшении одного параметра. Сохранение анодермы при гибридной технике LigaSure + лазер дополнительно снижает послеоперационную боль за счёт уменьшения денервации анального канала. Дексаметазон 4 мг продлевает блокаду за счёт подавления провоспалительных медиаторов и мембраностабилизирующего действия; доза 4–8 мг оптимальна по соотношению эффект/безопасность [14]. Реализованные принципы согласуются с отечественными рекомендациями по ускоренному восстановлению и регионарной анестезии [2].

Отсутствие задержки мочи в основной группе (0% против 9%, $p=0,083$) представляет клинически значимую тенденцию; статистическая незначимость обусловлена ограниченным объёмом выборки, а не отсутствием клинического эффекта. При спинальной анестезии частота этого осложнения достигает 19,3–37% [10]; каудальная техника превосходит спинальную по удовлетворённости пациентов (68,1% против 20,8%) [5] за счёт избирательной аноректальной блокады с минимальным воздействием на иннервацию детрузора.

Ускорение заживления ран в 2,6 раза обусловлено точной коагуляцией LigaSure с минимальным некрозом краёв, субмукозной фотокоагуляцией лазером без иссечения анодермы, ранней мобилизацией и нормализацией функции кишечника. Клинические рекомендации [4] рассматривают энергетические технологии как предпочтительную альтернативу острому иссечению.

Хирургическая команда располагала опытом колоректальных вмешательств, включая лечение выпадения прямой кишки [11] и дивертикулёза [3], что обеспечивало единообразие техники. Нерандомизированный дизайн с последовательным включением создаёт риск систематической ошибки отбора. Применение каудальной блокады под УЗ-контролем требует специальной подготовки — кривая обучения ограничивает воспроизводимость протокола в центрах без соответствующего опыта. Ограничения: один центр, 30-дневное наблюдение без оценки боли на 2–3 сутки (пиковый период после геморроидэктомии) и без отдалённых рецидивов. Необходимы многоцентровые РКИ.

Выводы. Комплексное применение ERAS-протокола, каудальной эпидуральной анестезии с дексаметазоном под УЗ-контролем и гибридной геморроидэктомии LigaSure + лазер без иссечения анодермы обеспечивает: поддержание ВАШ $\leq 3,4$ балла в течение 24 часов и полный отказ от опиоидов (0% против 63%, $p<0,001$); клинически значимую тенденцию к снижению задержки мочи (0% против 9%, $p=0,083$); сокращение госпитализации до $1,6\pm 0,5$ сут ($p<0,001$), соответствующее ориентиру ERAS Society 2025; ускорение заживления ран до

13,2±2,4 сут ($p<0,001$). Полученные результаты открывают направление для многоцентровых рандомизированных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корячкин В.А. Каудальная анестезия и аналгезия: анатомические основы и клинические аспекты. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2018;12(3):142–149. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35233754>
2. Овечкин А.М., Политов М.Е. Ускоренное восстановление после хирургических вмешательств как мультидисциплинарная проблема. Анестезиология и реаниматология. 2014;(6):63–70. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23228482>
3. Тешаев О.Р., Наврузов Б.С., Бабажонов А.Б., Гозиев Ж.О. Современная тактика хирургического лечения осложнённых форм дивертикулёза ободочной кишки. Re-health journal. 2021;(2(10)):267–270.
4. Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Фоменко О.Ю. и др. Клинические рекомендации «Геморрой». Колопроктология. 2023;22(4):10–43. URL: <https://clincoloproctology.ru/jour/article/view/680>
5. Chen S, Wei A, Min J, Li L, Zhang Y. Comparison of Ultrasound-Guided Caudal Epidural Blocks and Spinal Anesthesia for Anorectal Surgery: A Randomized Controlled Trial. Pain Ther. 2022;11(2):713–721. doi:10.1007/s40122-022-00389-7
6. Cheng PL, Chen CC, Chen JS, Wei PL, Huang YJ. Diode laser hemorrhoidoplasty versus conventional Milligan-Morgan and Ferguson hemorrhoidectomy for symptomatic hemorrhoids: Meta-analysis. Asian J Surg. 2024;47(11):4681–4690. doi:10.1016/j.asjsur.2024.04.156
7. Gustafsson UO, Rockall TA, Wexner S, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: ERAS Society recommendations 2025. Surgery. 2025;184:109397. doi:10.1016/j.surg.2025.109397
8. Hawkins AT, Davis BR, Bhama AR, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids. Dis Colon Rectum. 2024;67(5):614–623. doi:10.1097/DCR.0000000000003276
9. Kannan V, Ullah N, Geddada S, et al. Impact of "Enhanced Recovery After Surgery" (ERAS) protocols vs. traditional perioperative care on patient outcomes after colorectal surgery: a systematic review. Patient Saf Surg. 2025;19(1):4. doi:10.1186/s13037-024-00425-9
10. Lin CY, Liu YC, Chen JP, Hsu PH, Chang SL. General anesthesia with local infiltration reduces urine retention rate and prolongs analgesic effect than spinal anesthesia for hemorrhoidectomy. Front Surg. 2024;11:1288023. doi:10.3389/fsurg.2024.1288023
11. Rustamov AE, Navruzov BS, Egamberdieva EX, Babajonov AB, Eshmurodova DB, Eshmurodov SA. Tactics of Surgical Treatment for Rectal Prolapse. Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi. 2019;(2):119–122.
12. Vadhanan P, Rajendran I, Rajasekar P. Ultrasound-Guided Caudal Epidural Anesthesia in Adults for Anorectal Procedures. Anesth Essays Res. 2020;14(2):239–242. doi:10.4103/aer.AER_60_20
13. Wee IJY, Koo CH, Seow-En I, Ng YYR, Lin W, Tan EJK. Laser hemorrhoidoplasty versus conventional hemorrhoidectomy for grade II/III hemorrhoids: a systematic review and meta-analysis. Ann Coloproctol. 2023;39(1):3–10. doi:10.3393/ac.2022.00598.0085
14. Zufferey PJ, Chaux R, Lachaud PA, Capdevila X, Lanoiselée J, Ollier E. Dose-response relationships of intravenous and perineural dexamethasone as adjuvants to peripheral nerve blocks: a systematic review and model-based network meta-analysis. Br J Anaesth. 2024;132(5):1122–1132. doi:10.1016/j.bja.2023.12.021

АНТИМИКРОБНЫЙ СТЮАРДШИП В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ: СНИЖЕНИЕ НЕОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И РЕГИОНАЛЬНОГО МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Абдулхакимов Арсен Ренатович - PhD., заведующий кафедрой Нормальной анатомии Ферганского медицинского института общественного здоровья;

Фаттахов Нусратулло Хамидуллаевич - DSc., доцент Заведующий кафедрой Факультетской и госпитальной хирургии Ферганского медицинского института общественного здоровья

АННОТАЦИЯ

Цель: разработать и оценить алгоритм антимикробного стюардшипа (АМС) в детской хирургии, обеспечивающий рациональную периоперационную антибактериальную профилактику (АБП) на основе балльной стратификации риска и данных регионального микробиологического мониторинга.

Материалы и методы: анализ 283 назначений АБТ и АБП в стационарной когорте (n=146; в среднем 1,94 назначения на пациента), оценка обоснованности по критериям EUCAST/CDC, сравнение результатов до и после внедрения авторского алгоритма (контрольная группа n=82, основная группа n=64). Исследование одобрено Комитетом по биоэтике ФМИОЗ (протокол № 8/2023).

Результаты: частота необоснованного применения антибиотиков снизилась с 38,5% [95% ДИ: 28,0–49,0] до 12,2% [4,2–20,2] ($p<0,01$); доля АБП, введенной в правильное временное окно (30–60 мин до разреза), возросла с 42,3% до 91,8% ($p<0,001$); клиническая эффективность АБТ улучшилась с 81,6% до 93,7% ($p<0,05$). Региональный профиль резистентности *S. aureus* обосновывает выбор цефтриаксона (чувствительность 96,5%) как препарата первой линии вместо стандартного цефазолина.

Заключение: интеграция принципов АМС с балльной стратификацией риска и мониторингом резистентности позволяет одновременно снизить нагрузку антибиотиков и улучшить клинические исходы.

Ключевые слова: антимикробный стюардшип, антибактериальная профилактика, детская хирургия, цефтриаксон, антибиотикорезистентность, *Staphylococcus aureus*.

ANNOTATSIIYA

Maqsad: balli stratifikatsiyalash va mintaqaviy mikrobiologik monitoring ma'lumotlari asosida bolalar xirurgiyasida ratsional perioperatsion antibakterial profilaktikani (ABP) ta'minlovchi antimikrob styuardship (AMS) algoritmini ishlab chiqish va baholash.

Material va metodlar: statsionar kogortadagi (n=146) 283 ta ABT va ABP tayinlanishi tahlili, EUCAST/CDC mezonlari bo'yicha asoslanganlikni baholash, mualliflik algoritmi joriy etilgunga qadar va keyingi natijalarni qiyoslash (nazorat guruhi n=82, asosiy guruh n=64). Tadqiqot FMIOZ bioetika qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan (bayonnoma № 8/2023).

Natijalar: antibiotiklarning asossiz qo'llanilish darajasi 38,5% dan 12,2% gacha kamaydi ($p<0,01$); to'g'ri vaqt oralig'ida (kesishdan 30–60 daqiqa oldin) yuborilgan ABP ulushi 42,3% dan 91,8% gacha ko'tarildi ($p<0,001$); ABTning klinik samaradorligi 81,6% dan 93,7% gacha yaxshilandi ($p<0,05$). *S. aureus*ning mintaqaviy rezistentlik profili birinchi qator preparati sifatida seftriaksonni (sezuvchanlik 96,5%) tanlashni asoslab beradi.

Xulosa: AMS tamoyillarini balli xavf stratifikatsiyasi va rezistentlik monitoringi bilan integratsiya qilish antibiotiklar yuklamasini kamaytirish va klinik natijalarni yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: antimikrob styuardship, antibakterial profilaktika, bolalar xirurgiyasi, seftriakson, antibiotikorezistentlik, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Objective: To develop and evaluate an antimicrobial stewardship (AMS) algorithm in pediatric surgery ensuring rational perioperative antibacterial prophylaxis (ABP) based on score-based risk stratification and regional microbiological monitoring data.

Materials and Methods: Analysis of 283 ABT/ABP prescriptions in an inpatient cohort (n=146; mean 1.94 prescriptions per patient). Justification assessed per EUCAST/CDC criteria; outcomes compared before and after algorithm implementation (control n=82, study n=64). The study was approved by the FMIPH Bioethics Committee (Protocol No. 8/2023).

Results: Irrational antibiotic use decreased from 38.5% [95% CI: 28.0–49.0] to 12.2% [4.2–20.2] ($p<0.01$); proportion of ABP administered within the correct time window increased from 42.3% to 91.8% ($p<0.001$); clinical efficacy of ABT improved from 81.6% to 93.7% ($p<0.05$). The regional resistance profile of *S. aureus* (sensitivity to ceftriaxone 96.5%; MRSA 0%) supports ceftriaxone 50 mg/kg IV as the first-line perioperative prophylactic agent.

Conclusion: Integration of AMS principles with score-based risk stratification and resistance monitoring simultaneously reduces antibiotic burden and improves clinical outcomes.

Keywords: antimicrobial stewardship, antibacterial prophylaxis, pediatric surgery, ceftriaxone, antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus*.

Введение. Антимикробный стюардшип (АМС) — системный подход к оптимизации применения антибактериальных препаратов с целью улучшения клинических исходов и минимизации нежелательных эффектов, включая формирование резистентности [1, 2]. По данным ВОЗ, необоснованное применение антибиотиков в хирургии составляет 30–50% всех назначений в стационарах стран со средним уровнем дохода, что создаёт мощное давление отбора на резистентную флору [3].

В педиатрической хирургии, где спектр возбудителей, фармакокинетика антибиотиков и биологические ответы существенно отличаются от взрослой практики, внедрение АМС представляет особую сложность [4]. Отсутствие чётких алгоритмов стратификации риска, несоблюдение временного окна АБП и эмпирические назначения без опоры на локальный микробиологический паспорт являются типичными проблемами региональных хирургических стационаров [5, 6].

Цель исследования: разработать, внедрить и оценить алгоритм АМС в детской хирургии на основе балльной стратификации риска ГВО и данных регионального микробиологического мониторинга Ферганской области.

Материалы и методы

Этическое одобрение. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике Ферганского медицинского института общественного здоровья (протокол № 8/2023 от 15 марта 2023 г.). Информированное согласие на участие получено от родителей или законных представителей всех включённых пациентов. Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации ВМА (пересмотр 2013 г.).

Дизайн: проспективное сравнительное когортное исследование с ретроспективным контролем. База: гнойно-хирургическое отделение ФГДБ. Период: 2023–2025 гг.

Группы исследования. Контрольная группа (n=82): все пациенты, получавшие стандартную АБП без алгоритмизации в 2023 г. (ретроспективная выборка). Основная группа (n=64): пациенты, получавшие АБП по авторскому алгоритму в 2024–2025 гг. (проспективная выборка с применением критериев включения/исключения). Различие в объёмах обусловлено дизайном: в контрольную группу включены все доступные ретроспективные случаи доалгоритмического периода, тогда как проспективная основная группа формировалась в период активного внедрения с учётом критериев.

Расчёт объёма выборки. Для обнаружения снижения частоты необоснованных назначений АБ с ожидаемых 38% до целевых 12% при уровне значимости $\alpha=0,05$ и статистической мощности 80% (двусторонний критерий χ^2) минимально необходимый объём составил 39 пациентов в группе. Фактический объём основной (n=64) и контрольной (n=82) групп превышает расчётный минимум, обеспечивая статистическую мощность >90% для всех заявленных сравнений.

В стационарной когорте (n=146) проанализировано 283 случая назначения АБТ/АБП (в среднем $1,94 \pm 0,71$ назначения на пациента): ряд пациентов получал одновременно или последовательно как профилактический, так и лечебный курс антибиотиков, что и объясняет превышение числа назначений над числом пациентов.

Авторский алгоритм АМС включает четыре компонента: (1) стратификацию риска ГВО по 11-балльной шкале (таблица 1); (2) дифференцированный выбор препарата и показаний в зависимости от группы риска (таблица 2); (3) обязательное введение препарата за 30–60 минут до разреза кожи; (4) ограничение профилактического курса до 24 часов при чистых операциях. Препарат выбора: цефтриаксон 50 мг/кг в/в (однократно, максимум 2 г).

Таблица 1. Авторская 11-балльная шкала стратификации риска гнойно-воспалительных осложнений (ГВО) в педиатрической хирургии

Фактор риска ГВО	Критерий	Баллы
1. Возраст	< 1 года	2
	1–3 года	1
	> 3 лет	0
2. Анемия (уровень Hb)	Тяжёлая (Hb < 90 г/л)	2
	Умеренная (Hb 90–110 г/л)	1
	Норма (Hb > 110 г/л)	0
3. Класс операционной раны	III–IV (загрязнённая / грязная)	2
	II (условно-чистая)	1
	I (чистая)	0
4. Срочность операции	Экстренная	2
	Плановая	0
5. Длительность операции	> 90 мин	1
	≤ 90 мин	0

6. Хроническая соматическая патология	Есть	1
	Нет	0
7. Предшествующая АБТ (< 4 нед.)	Есть	1
	Нет	0
Максимальная сумма баллов		11

Примечание. ГВО — гнойно-воспалительные осложнения. Баллы суммируются по всем 7 факторам; максимум — 11 баллов. AUC разработанной шкалы составила 0,87 (95% ДИ: 0,81–0,93).

Таблица 2. Стратегия антибактериальной профилактики в зависимости от группы риска ГВО

Сумма баллов	Группа риска	Стратегия антибактериальной профилактики
0–3	Низкий	Однократная АБП: цефтриаксон 50 мг/кг в/в за 30–60 мин до разреза кожи (максимум 2 г). Повторного введения не требуется.
4–6	Умеренный	АБП + пролонгирование до 24 ч: цефтриаксон 50 мг/кг в/в × 2 раза/сут. При выявлении интраоперационного загрязнения раны — продление до 48 ч.
7–11	Высокий	Лечебная АБТ: микробиологический посев до начала терапии, консультация клинического фармаколога обязательна. Эмпирический старт: цефтриаксон 100 мг/кг/сут в/в с коррекцией по антибиотикограмме.

Примечание. АБП — антибактериальная профилактика; АБТ — антибактериальная терапия. При задокументированной аллергии на β-лактамы — клиндамицин 10 мг/кг в/в за 30–60 мин до разреза.

Экспертная оценка обоснованности назначений проводилась по критериям EUCAST (2023) и CDC/NHSN. Статистический анализ выполнен в IBM SPSS Statistics v.26.0 с применением критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Двусторонние 95% доверительные интервалы (ДИ) для долей рассчитаны методом Вильсона.

Результаты

Региональный профиль резистентности *S. aureus*

По данным микробиологического мониторинга 2023–2025 гг. (n=137 штаммов *S. aureus*, ФГДБ) составлен региональный антибиотикограмм (таблица 3). Отсутствие MRSA и высокая чувствительность к цефтриаксону (96,5%) обосновывают его применение как препарата первой линии в условиях Ферганской области.

Таблица 3. Профиль антибиотикочувствительности *S. aureus* — региональный антибиотикограмм (n=137 штаммов, ФГДБ 2023–2025)

Антибиотик / группа	Чувств. (%)	Умер. чувств. (%)	Резист. (%)	Категория
Цефтриаксон	96,5	3,2	0,3	I линия
Оксациллин	100,0	0	0 (MRSA-)	I линия
Клиндамицин	91,2	4,1	4,7	II линия
Ко-тримоксазол	87,4	5,8	6,8	II линия
Эритромицин (макролиды)	75,0	13,2	11,8	Ограниченно
Ванкомицин	100,0	0	0	Резерв
Меропенем	100,0	0	0	Резерв

Примечание. Категории EUCAST 2023. I линия — рутинная АБП; II линия — при непереносимости I линии; Резерв — только при верифицированной устойчивости к препаратам I–II линий.

Эффективность авторского алгоритма АМС

Сравнительный анализ показателей АМС до и после внедрения авторского алгоритма продемонстрировал значимое улучшение по всем оцениваемым параметрам (таблица 4). Ключевым достижением является одновременное снижение необоснованных назначений (с 38,5% до 12,2%) и повышение клинической эффективности (с 81,6% до 93,7%), что опровергает «дилемму стюардшипа» — распространённое возражение о том, что ограничение АБ снижает клиническую эффективность.

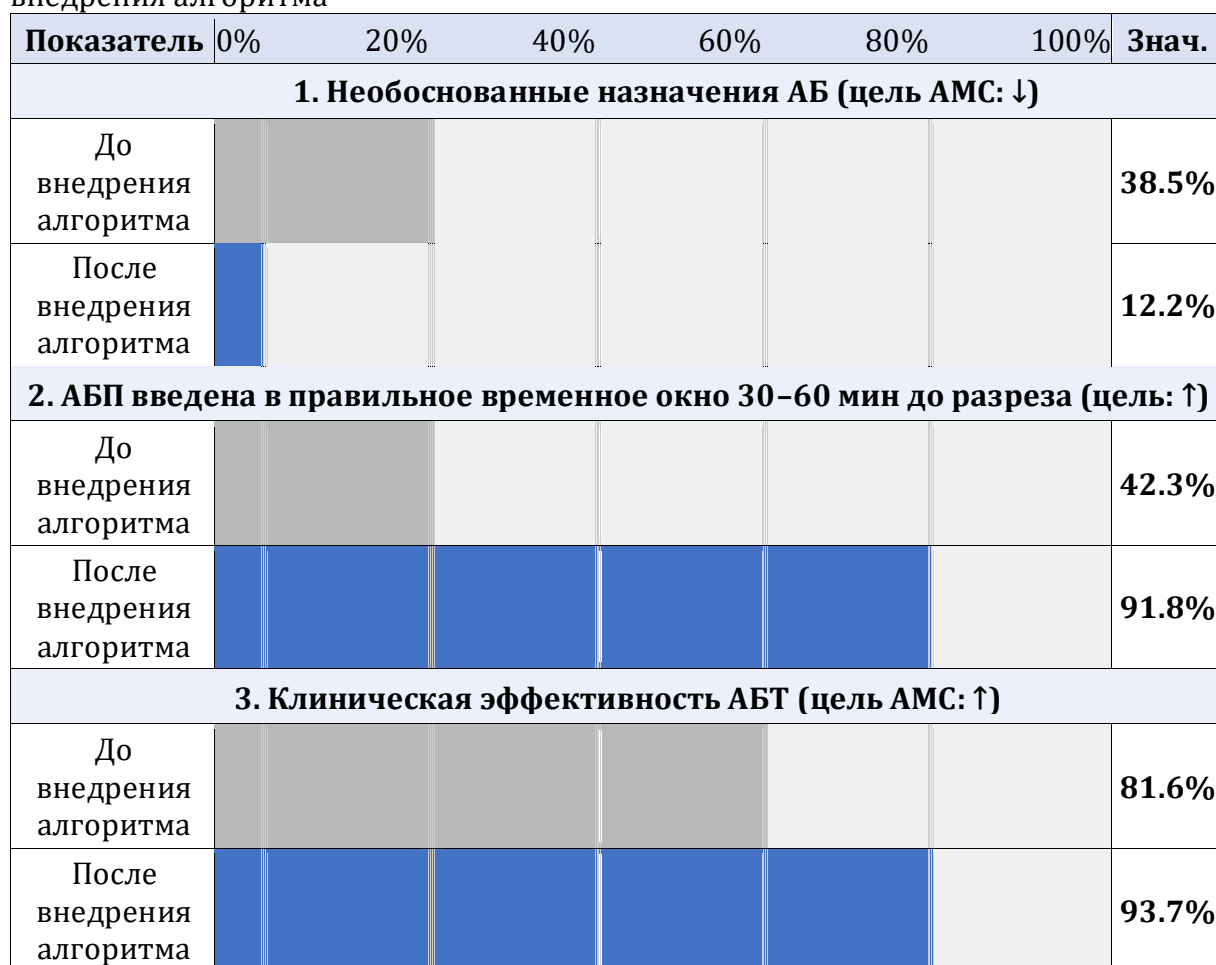
Таблица 4. Показатели антимикробного стюардшипа до и после внедрения авторского алгоритма

Показатель АМС	До внедрения % [95% ДИ]	После внедрения % [95% ДИ]	Динамика	p
Необоснованные назначения АБ (всего)	38,5 [28,0; 49,0]	12,2 [4,2; 20,2]	↓ в 3,2 р.	<0,01
Нецелевой выбор препарата	18,5 [10,1; 26,9]	4,7 [0,4; 9,9]	↓ в 3,9 р.	<0,01
Необоснованно длительная АБТ (>7 сут)	24,7 [15,4; 34,0]	8,9 [1,9; 15,9]	↓ в 2,8 р.	<0,05
АБП без стратификации риска	100,0 [95,6; 100]	0 [0,0; 5,6]	↓ до нуля	<0,001
АБП введена в правильное временное окно (30–60 мин)	42,3 [31,6; 53,0]	91,8 [85,1; 98,5]	↑ в 2,2 р.	<0,001
Клиническая эффективность АБТ	81,6 [73,3; 89,9]	93,7 [87,8; 99,6]	↑ на 12,1 п.п.	<0,05

Примечание. «До внедрения» — ретроспективная контрольная группа (n=82); «После» — основная группа (n=64). 95% ДИ — двусторонний доверительный интервал для доли (метод Вильсона). п.п. — процентные пункты.

Динамика ключевых показателей АМС наглядно представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. Динамика показателей антимикробного стюардшипа до и после внедрения алгоритма



Серые полосы — до внедрения алгоритма (контрольная группа, n=82); синие полосы — после внедрения (основная группа, n=64). Шкала: 0–100%. Каждый сегмент соответствует 5%.

Обсуждение. Достигнутое снижение частоты необоснованного применения антибиотиков с 38,5% до 12,2% ($p<0,01$) соответствует результатам ведущих программ АМС в педиатрической хирургии: систематический обзор Principi N. et al. (2019) показал, что алгоритмизация АБП снижает долю нецелевых назначений на 40–60% без ухудшения клинических исходов [7, 8].

Повышение доли АБП, введённой в правильное временное окно, с 42,3% до 91,8% является принципиально важным результатом: согласно рекомендациям CDC/NHSN, несоблюдение временного окна повышает риск ГВО в 2–3 раза, что сопоставимо с эффектом полного отказа от АБП [9]. Данная проблема особенно актуальна для региональных стационаров, где дефицит маршрутизации приводит к систематической задержке введения препарата.

Принципиальным аспектом авторского алгоритма является обоснование выбора цефтриаксона вместо международно рекомендованного цефазолина. Данная «локальная адаптация» полностью соответствует принципам АМС: региональный антибиотикограмм (чувствительность к цефтриаксону 96,5%, отсутствие MRSA) делает именно этот выбор клинически оптимальным в условиях Ферганской области. Аналогичный подход описан в ряде исследований по регионально-адаптированной АБП в странах Центральной Азии [10, 11].

Ограничения исследования. Применённый дизайн «проспективная основная группа — ретроспективный контроль» сопряжён с риском смещения временного периода (temporal bias): часть наблюдаемых улучшений может быть обусловлена не

только самим алгоритмом, но и общим повышением культуры инфекционного контроля в клинике в 2023–2025 гг. (обучение персонала, усиление санитарно-эпидемического надзора). Кроме того, относительно небольшой объём основной группы ($n=64$) ограничивает возможности стратифицированного подгруппового анализа. Для подтверждения полученных результатов и окончательного разграничения эффекта алгоритма от временных изменений практики необходимо проведение рандомизированного контролируемого исследования с параллельными группами на расширенной когорте.

Заключение. Разработанный алгоритм антимикробного стюардшипа в детской хирургии, основанный на интеграции 11-балльной шкалы стратификации риска ГВО и данных регионального микробиологического мониторинга, обеспечивает одновременное снижение частоты необоснованного применения антибиотиков ($38,5\% \rightarrow 12,2\%$; $p<0,01$) и повышение клинической эффективности АБТ ($81,6\% \rightarrow 93,7\%$; $p<0,05$). Региональный профиль резистентности *S. aureus* (96,5% чувствительности к цефтриаксону, 0% MRSA) обосновывает применение цефтриаксона 50 мг/кг в/в за 30–60 минут до разреза кожи как препарата первой линии периоперационной АБП в условиях Ферганской области. Внедрение принципов АМС в региональных детских хирургических стационарах является реализуемым и экономически эффективным при наличии стандартизированного алгоритма, адаптированного к локальному микробиологическому паспорту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barlam T.F., Cosgrove S.E., Abbo L.M. et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the IDSA and SHEA // Clin Infect Dis. — 2016. — Vol. 62(10). — P. e51–e77.
2. WHO. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low and middle-income countries. — Geneva: WHO, 2019. — 68 p.
3. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. — Geneva: WHO, 2015. — 28p.
4. Principi N., Esposito S. Antimicrobial stewardship in paediatrics // BMC Infect Dis. — 2016. — Vol. 16(1). — P. 424.
5. Новрузбеков М.С., Яремин Б.И., Кулабухов В.В. и др. Инфекционные и септические осложнения трансплантации печени: методические рекомендации. — М.: ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», 2025. — 72 с.
6. Суходольский А.А. и др. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургическом лечении гипоспадии у детей // Российский педиатрический журнал. — 2026. — Т. 28. — № 6. — С. 429–433. [Epub ahead of print].
7. Principi N., Esposito S. Appropriateness of antibiotic therapy in pediatric surgical settings // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2019. — Vol. 38(2). — P. 205–214.
8. Bratzler D.W., Dellinger E.P., Olsen K.M. et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery // Am J Health Syst Pharm. — 2013. — Vol. 70(3). — P. 195–283.
9. Anderson D.J., Podgorny K., Berríos-Torres S.I. et al. Strategies to prevent surgical site infections // Infect Control Hosp Epidemiol. — 2014. — Vol. 35(Suppl 2). — P. S66–S88.
10. CAESAR Network. Antimicrobial resistance surveillance in Central Asia 2023. — Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2024. — 88 p.
11. Гусаров В.Г., Карпов О.Э., Замятин М.Н. Антибиотикорезистентность хирургических инфекций: современное состояние проблемы // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. — 2017. — Т. 12. — № 2. — С. 95–102.
12. Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria // Clin Microbiol Infect. — 2012. — Vol. 18(3). — P. 268–281.

13. Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю. Микробиологический мониторинг инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — № 12(138). — С. 42.
14. Zarb P., Coignard B., Griskeviciene J. et al. The European ECDC pilot point prevalence survey of healthcare-associated infections // Euro Surveill. — 2012. — Vol. 17(46). — P. 20316.
15. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Руководство по рациональному применению антибиотиков в педиатрии. — Ташкент: МЗ РУз, 2023.

УДК: 618.14-006.36:616-008.9

БИОИМПЕДАНСНЫЙ МОНИТОРИНГ ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ С СОПУТСТВУЮЩИМ ИЗБЫТОЧНЫМ МАССЫ ТЕЛА

Юлдашева Дилчехра Юсупхоновна¹, Ирназарова Динара Хамидиловна²

*Ташкентский Государственный медицинский университет, Ташкент,
Узбекистан*

*¹д.м.н., профессор кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного Медицинского Университета*

*²PhD, докторант (DSc) кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского
Государственного Медицинского Университета,
dinara.obg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>*

Аннотация. Исследована роль динамической биоимпедансометрии в мониторинге состава тела при миоме матки и избыточном массе тела. Определено влияние висцерального жира на пролиферацию миометрия. Обоснована прогностическая значимость фазового угла для оценки эффективности персонализированной терапии.

Ключевые слова: миома матки (ММ), биоимпедансометрия (БИА), состав тела, избыток массы тела, ожирение, висцеральный жир, фазовый угол.

Annotation. The role of dynamic bioimpedance measurement in monitoring body composition in uterine leiomyoma and excess body weight has been investigated. The effect of visceral fat on myometrial proliferation has been determined. The prognostic significance of the phase angle for evaluating the effectiveness of personalized therapy is substantiated.

Keywords: uterine fibroids (UF), bioimpedance measurement (BIA), body composition, excess body weight, obesity, visceral fat, phase angle.

Аннотация. Бачадон миомаси ва ортиқча тана вазни бўлган аёлларда тана таркибини кузатишда динамик биоимпеданс ўлчовининг роли ўрганилди. Висцерал ёғнинг миометрий пролиферациясига таъсири аниқланди. Шахсийлаштирилган терапия самарадорлигини баҳолаш учун фаза бурчагининг прогностик аҳамияти асосланди.

Калит сўзлар: бачадон миомаси (БМ), биоимпеданс ўлчови (БИА), тана таркиби, ортиқча тана вазни, семизлик, висцерал ёғ, фаза бурчаги.

Актуальность. Миома матки (ММ) остается самым распространенным доброкачественным новообразованием у женщин репродуктивного возраста и прочно удерживает лидирующие позиции в структуре гинекологической заболеваемости, поражая до 70-80% женщин к началу менопаузального перехода [12]. У женщин репродуктивного возраста ММ диагностируется у 20-70 % женщин.

Научные знания о миоме ограничены чрезмерным доверием к гистерэктомии в качестве метода лечения [18].

Однако в последние годы (2022-2026 гг.) фокус внимания исследователей сместился с чисто хирургических аспектов на метаболическую реабилитацию пациенток. Сочетание миомы с избыточной массой тела (ИМТ>25 кг/м²) создает «порочный круг» метаболических нарушений. Ожирение рассматривается как важный независимый фактор риска развития ММ [15], что связано с повышенной ароматазной активностью жировой ткани, гиперэстрогенией, инсулинорезистентностью и хроническим воспалением [20].

Согласно последним эпидемиологическим данным, сочетание избыточной массы тела и ММ встречается у 65% пациенток репродуктивного возраста, авторы подчеркивают распространенности пандемии ожирения и «омоложения» миомы [10]. Жировая ткань является активным эндокринным органом и генератором факторов роста, способствующим гиперэстрогении, что стимулирует рост миоматозных узлов.

В работах 2024-2025 гг. авторами подчеркивается, что ИМТ является недостаточно точным предиктором. У 22% женщин с нормальным ИМТ выявляется высокий процент висцерального жира, что ведет к рецидивам ММ даже после успешных операций [14].

В систематическом обзоре и метаанализе [Qin H. И соав., 2021] была проведена комплексная оценка взаимосвязи между ожирением и риском развития ММ у женщин в пременопаузе. На основе анализа 24 исследований, суммарно включивших 325899 пациенток (19593 ММ), авторы продемонстрировали статистически значимую положительную ассоциацию между избыточной массой тела и превалентностью заболевания (OR 1.19) [16]. Скрытые механизмы, объясняющие связь между ожирением и риском ММ остаются неясными, но выдвинуты несколько гипотез [18]:

-↑ превращение андрогенов надпочечников в эстрон жировой тканью способствует возникновению ММ [17, 22];

-↑ биосинтез холестерина у женщин с избыточным весом → ↑ эстрогена и прогестерона → ↓ ГСПГ [17, 22];

-↑ жира → ↑адипокинов и воспалительных цитокинов→ ↑пролиферация, митоз [6, 9, 23];

-приоритетная роль висцерального жира в патогенезе ММ → инсулинорезистентность → дислипидемия → гипертензия.

Исследователи показали, что адипоциты усиливают пролиферацию клеток ММ, воспаление и фиброз [13]. Интересно, что значительная потеря веса эффективно снизили уровень маркеров воспаления в нескольких органах [12, 13]. Однако, генез этих провоспалительных маркеров в миометрии, приводящие к развитию ММ остается не до конца изученной. В контексте ожирения, развитие инсулинорезистентности (ИР) инициируется воспалением жировой ткани [19]. Необходимость неинвазивного мониторинга в условиях персонализированной медицины критически важны методы, позволяющие оценивать клеточное здоровье.

Научное обоснование применения биоимпедансометрии

В условиях реализации принципов персонализированной медицины актуальной задачей является внедрение объективных, неинвазивных и воспроизводимых методов оценки метаболического статуса пациенток. Одним из таких методов является биоэлектрический анализ состава тела (БИА), позволяющий оценивать количественные и качественные параметры жировой и безжировой массы организма [11]. Динамическая БИА признана «золотым стандартом» для мониторинга фазового угла – объективного маркера интенсивности пролиферативных процессов [5].

БИА основана на измерении электрического сопротивления тканей организма при прохождении через них слабого переменного тока. Поскольку жировая ткань обладает высоким электрическим сопротивлением, а мышечная и водная компоненты – высокой проводимостью, метод позволяет рассчитывать процент жировой массы, безжировую массу тела, распределение внутриклеточной и внеклеточной жидкости, а также фазовый угол как интегральный показатель клеточного метаболизма [11].

Роль динамической биоимпедансометрии. Динамическая БИА предполагает повторные измерения состава тела в процессе наблюдения и лечения. Такой подход позволяет оценивать изменения жировой и безжировой массы тела, мониторировать эффективность терапии, объективизировать метаболический ответ на медикаментозное и хирургическое лечение. Динамическое БИА хорошо коррелирует с изменениями клинического состояния пациенток [7]. Ряд исследований продемонстрировал ассоциацию между увеличением общей и висцеральной жировой массы и повышенным риском развития ММ, а также большей выраженностью клинических проявлений заболевания [20]. В этой связи использование БИА позволяет выйти за рамки стандартной оценки ИМТ и получить более точное представление о метаболическом фенотипе пациентки.

Becroft L. и соавторы в своем систематическом обзоре изучил обоснования многочастотной БИА для оценки состава тела у пациентов с ожирением [4]. В работе Papadopoulos и соавторов доказано, что инсулинорезистентность (которую можно косвенно оценить через АКМ в БИА) напрямую коррелирует с экспрессией рецепторов к эстрогену в узлах миомы [14]. Японские ученые указывают на необходимость мониторинга фазового угла для оценки «биологического возраста» пациентки [21]. БИА позволяет не только оценить компонентный состав тела, но и в динамике отслеживать эффективность терапии, состояние водного баланса и риск метаболических осложнений.

Клиническое применение БИА в персонифицированном ведении. На этапе первичного обследования пациенток с ММ и ожирением БИА рекомендуется для:

- определения процентного содержания жировой массы;
- оценки висцерального жира;
- анализа распределения жидкости;
- расчёта фазового угла как показателя клеточного здоровья.

Полученные данные позволяют стратифицировать пациенток по уровню метаболического риска и индивидуализировать тактику ведения [8, 11]. Для динамической БИА снижение жировой массы, увеличение фазового угла и стабилизация водного баланса могут рассматриваться как косвенные маркёры улучшения метаболического статуса и благоприятного ответа на лечение [6, 9].

Патогенетическая связь висцерального жира и пролиферации миометрия. Клинико-метаболические достоверные взаимосвязи ММ и ожирения подтверждают проведенные клинические и эпидемиологические исследования, особенно висцеральным между ожирением и повышенным риском развития ММ. У женщин с увеличенной висцеральной жировой массой чаще выявляются множественные и крупные узлы [20].

Избыточная масса тела и ожирение напрямую влияют на клиническое течение ММ через несколько патогенетических механизмов (Рисунок 1).

Гормональные нарушения – адипокины (лептин, адипонектин) и повышенный уровень эстрогенов, продуцируемых в жировой ткани, способствуют стимуляции пролиферации миометрия и росту миоматозных узлов [20]. Повышение активности IGF-1 и инсулинорезистентность усиливают пролиферативные процессы и снижают апоптоз клеток миометрия [16].



Рисунок 1. Патогенетическое обоснование симптомного течения миомы у женщин с избыточной массой тела

Воспалительные процессы – хроническое низкоуровневое системное воспаление, характерное для ожирения, повышает продукцию провоспалительных цитокинов, что стимулирует рост узлов и способствует развитию симптоматики [4].

Метаболические нарушения – избыточная висцеральная жировая масса связана с дисбалансом жидкости, изменением фазового угла и повышенным метаболическим риском. Эти факторы коррелируют с более тяжёлым клиническим течением ММ, более выраженной симптоматикой и трудностью консервативного ведения [6, 11].

Системный эффект на репродуктивную функцию – нарушение эндокринного и метаболического статуса у женщин с ожирением может снижать эффективность немедикаментозной и медикаментозной терапии, увеличивая вероятность прогрессирования заболевания и необходимости хирургического вмешательства [6, 20].

Взаимосвязь между избыточной массой тела и ростом ММ носит многофакторный характер, где ключевую роль играет не просто общий объем жировой ткани, а именно висцеральное депо, характеризующееся высокой метаболической активностью [13]. Современные исследования рассматривают избыточную жировую ткань не просто как депо энергии, а как активный эндокринный и паракринный орган [10, 13]. При избыточном весе, фиксируемом на БИА как увеличение жировой массы (ЖМ > 32%), происходят следующие

Биохимические процессы на молекулярном уровне:

1. Феномен «локальной гиперэстрогении» – ароматизация андрогенов, основной механизм который связан с ожирением и ММ опосредован ферментом ароматазой (P450arom). Жировая ткань содержит фермент ароматазу (CYP19A1), который конвертирует андростендион в эстрон. У женщин с высоким процентом жировой массы при БИА, наблюдается повышенная конверсия андростендиона в эстрон в периферических тканях. Механизм действия: эстрогены связываются с рецепторами ER-α в миометрии, активируя транскрипцию генов, ответственных за деление клеток [12]. Увеличение доли жировой массы (ЖМ > 33%) при БИА коррелирует с повышением уровня свободного эстрадиола в сыворотке крови за счет снижения синтеза глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПГ) в печени [7].

У женщин с избыточным весом БИА часто фиксирует нормальный или повышенный уровень внеклеточной жидкости (ECW), что может быть следствием локальной гиперэстрогении, вызывающей задержку натрия и воды. Гиперэстрогения в системном кровотоке – основной драйвер роста миоматозных узлов [12, 14].

2. Адипоцитокиновый каскад и хроническое воспаление. Висцеральные адипоциты, особенно висцеральной локализации, секретируют биологически активные вещества, спектр провоспалительных цитокинов – адипокины, которые через системный кровоток воздействуют на ткани-мишени, включая матку. При ожирении развивается лептинорезистентность и гиперлептинемия. Лептин активирует сигнальные пути JAK2/STAT3 и MAPK/ERK в гладкомышечных клетках матки, что напрямую стимулирует их гиперплазию и синтез внеклеточного матрикса [10, 21]. У пациенток с избыточным весом уровень адипонектина (обладающего антипролиферативным действием) снижен. Дефицит адипонектина снимает «тормоз» с клеточного цикла, способствуя росту узлов [20]. Интерлейкины (IL-1, IL-6) и TNF- α : эти цитокины поддерживают микроокружение, способствующее ангиогенезу внутри миоматозного узла, стимулирует сигнальный путь STAT3 в клетках миометрия, что ведет к подавлению апоптоза и усилению деления клеток. Высокий уровень системного воспаления находит отражение в показателях БИА: снижается фазовый угол (PhA <5.0°), что свидетельствует о нарушении целостности мембран и клеточном стрессе. TNF- α создает состояние хронического системного воспаления низкой интенсивности, которое повреждает клеточные мембраны, который также отражается в снижении фазового угла на БИА [5].

3. Инсулинорезистентность и система ИФР-1. Избыток висцерального жира неразрывно связан с нарушением углеводного обмена и ведет к снижению чувствительности рецепторов к инсулину. Компенсаторная гиперинсулинемия снижает синтез ГСПГ в печени, повышая фракцию свободного эстрадиола. Гиперинсулинемия способен связываться с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1-го типа (ИФР-1 – IGF-1R) на миоцитах. ИФР-1 является мощным митогеном для миоцитов матки [7] и активирует путь PI3K/Akt/mTOR. Динамическое наблюдение с помощью БИА позволяет отследить эффективность диетотерапии: снижение висцерального жира ведет к нормализации индекса HOMA-IR и, как следствие, к замедлению темпов роста ММ.

4. Окислительный стресс и гипоксия. В условиях ожирения жировая ткань находится в состоянии хронической гипоксии, что активирует фактор HIF-1 α . Это ведет к избыточной экспрессии факторов роста сосудов (VEGF), стимулируя кровоснабжение миоматозных узлов, что ведет к формированию новых сосудов (неоангиогенезу), обеспечивающих питание растущего узла и их прогрессирующее увеличение [21].

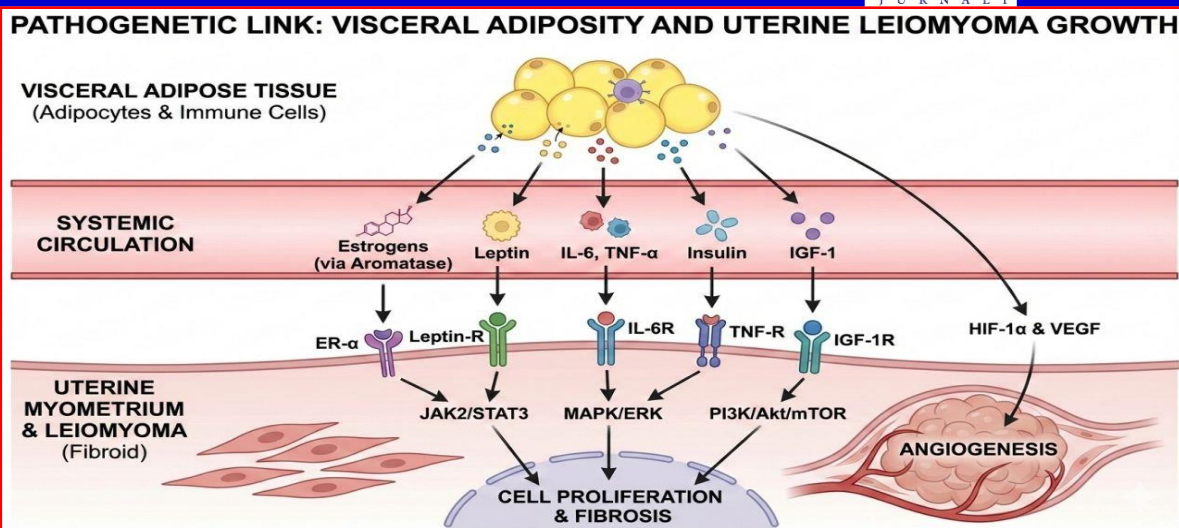


Рисунок 2. Молекулярные механизмы влияния висцерального жира ткани на рост ММ

Представленная схема (Рисунок 2) иллюстрирует многофакторную роль висцеральной жировой ткани как активного эндокринного органа в патогенезе ММ. Адипоциты и ассоциированные с ними иммунные клетки секретируют в системный кровоток ряд биоактивных медиаторов, которые воздействуют на фиброзные узлы.

Ключевые звенья патогенеза: локальная гиперэстрогения, адипоцитокиновый каскад: лептин, IL-6, TNF-α, инсулинорезистентность и ИФР-1, ангиогенез. Интегральный эффект этих путей приводит к клеточной пролиферации и фиброзу, ускоряя рост ММ.

Сравнительная характеристика групп: при анализе данных необходимо разделять пациенток на две группы для выявления патогенетических особенностей [8, 9]. В группе с нормальным ИМТ (18.5-24.9) у женщин с ММ особенности компонентного состава показал нормальный баланс жировой массы и активной клеточной массы, PhA > 6.0. Влияние на миому у этих женщин преимущественно генетическая и имеется гормональная детерминация роста (Таблица 1). У женщин с избыточным весом (25-29.9) отмечается увеличение висцерального жира (VFA) → активация ароматазы в жировой ткани → стимуляция пролиферации миоцитов. Тогда как у женщин с ожирением (ИМТ ≥ 30) превалирует гипергидратация, низкий PhA, высокое содержание ЖМ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика женщин с миомой без и с ожирением

Показатель	Нормальная масса тела (ИМТ 18.5-24.9)	Избыточный вес / Ожирение (ИМТ >25)
Жировая масса (ЖМ)	В пределах референса (20-30%)	Значительное превышение (>32-35%)
Активная клеточная масса (АКМ)	Стабильна	Может быть снижена относительно общей массы
Фазовый угол	5.5-7.0 (↑ метабол-й потенциал)	Часто <5.0 (маркер клеточного стресса)
Внеклеточная жидкость	Нормогидратация	Склонность к гипергидратации и отечности

Динамический мониторинг при ММ в клинической практике. Динамическая БИА (проводимая раз в 3-6 месяцев) позволяет персонализировать лечение. При консервативной терапии: если на фоне приема агонистов ГнРГ жировая масса растет, а АКМ падает (саркопеническое ожирение), необходима коррекция нутритивной поддержки и физической активности для предотвращения рецидива

после отмены препарата. В прогностическом аспекте рецидивов установлено, что сохранение высокого процента висцерального жира после миомэктомии является предиктором появления новых узлов в течение 2 лет [7].

Динамическая БИА позволяет оценивать:

-Эффективность гормональной терапии (аГнРГ/антГнРГ): препараты часто вызывают задержку жидкости и изменение липидного профиля. БИА фиксирует эти изменения на ранних этапах;

-Прогноз роста узлов: у пациенток с высокой долей висцерального жира (по данным БИА) риск быстрого роста миомы выше на 40%;

-Предоперационная подготовка: оценка нутритивного статуса перед миомэктомией.

В целом, БИА является валидным инструментом динамического мониторинга и демонстрирует хорошую воспроизводимость [6]. Использование стандартных антропометрических показателей, таких как ИМТ, не всегда отражает истинный характер распределения жировой ткани. В этом контексте БИА позволяет более точно оценить метаболический фенотип пациентки и выявить скрытые формы висцерального ожирения. **Для персонифицированного подхода ведения женщин с ММ и ожирением применяется** интеграция данных БИА с клиническими, лабораторными и УЗ показателями способствует реализации персонализированного подхода в ведении данных пациенток. Таким образом, анализ литературы показал, что учет индивидуальных особенностей состава тела позволяет оптимизировать выбор лечебной тактики и повысить эффективность лечения.

Целью исследования явилось внедрение алгоритма БИА-мониторинга для раннего выявления метаболических рисков, оптимизации консервативной терапии и снижения частоты симптомной миомы и рецидивов у женщин с миомой матки и нарушениями жирового обмена.

Материалы и методы научного исследования

Дизайн исследования и клиническая характеристика пациенток. На базе гинекологического отделения Ташкентской медицинской академии (на сегодняшний день – Ташкентского Государственного медицинского университета) в период 2022-2025 годы нами проведено проспективное сравнительное исследование. Клиническую базу составили 170 женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, от всех участниц получено информированное добровольное согласие. Все исследуемые пациенты вели согласно Национальному клиническому протоколу «Миома матки» МЗ РУз [2].

В зависимости от наличия ММ и ИМТ, рассчитанного по классификации ВОЗ, пациентки были разделены на три репрезентативные, сопоставимые по возрасту группы:

Основная группа (I группа, n=64): пациентки с подтвержденным диагнозом «миома матки» и сопутствующим ожирением (ИМТ $>25 \text{ кг/м}^2$).

Группа сравнения (II группа, n=56): пациентки с ММ и нормальной массой тела (ИМТ $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$).

Контрольная группа (III группа, n=50): условно здоровые женщины с нормальным ИМТ, обратившиеся для профилактического осмотра, у которых по данным анамнеза и объективного обследования патология миометрия отсутствовала.

Для формирования групп исследования женщин для обеспечения статистической значимости результатов устанавливаются строгие критерии отбора пациенток.

Критерии включения обследуемых женщин в исследование: женщины репродуктивного возраста и перименопаузального (18-55), наличие подтвержденной ММ по данным УЗИ органов малого таза (для I и II групп), наличие ожирения I-III степени ($\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$) для первой группы, нормальная масса тела (ИМТ от 18,5 до $24,9 \text{ кг/м}^2$) для 2 и 3 группы, размеры миоматозных узлов не более 12 недель условной беременности (для минимизации искажений импеданса из-за объема опухоли), отсутствие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, наличие информированного согласия на проведение БИА-мониторинга.

Критерии исключения обследуемых женщин в исследование: наличие имплантированных электронных устройств: кардиостимуляторы, дефибрилляторы (электрический ток анализатора может нарушить их работу), беременность и период лактации: из-за естественных физиологических изменений водного баланса, выраженные отеки конечностей: лимфостаз, сердечная или почечная недостаточность в стадии декомпенсации (искажают данные о жировой массе), острые воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингоофорит, эндометрит), злокачественные новообразования любой локализации, наличие металлических имплантов (штифты, эндопротезы), находящихся на линии измерения (правая рука – правая нога), тяжелая декомпенсированная экстрагенитальная патология.

Оценка компонентного состава тела проводилась с помощью аппаратно-программного комплекса «Медасс» (Россия). Прибор использует двухчастотный метод измерения (5 и 50 кГц), что позволяет разделять общую воду организма на внутриклеточную и внеклеточную фракции [3].

Методика измерения: исследование выполнялось в утренние часы натощак в положении лежа на спине. Использовалась стандартная тетраполярная схема размещения электродов на правой кисти и стопе.

УЗИ органов малого таза и расчет объема миоматозных узлов проводилось трансвагинальным датчиком. Для точной оценки динамики роста узлов использовалась формула вытянутого эллипсоида [10].

Для оценки субъективного состояния использовались: UFS-QoL – специфический опросник для женщин с ММ, оценивающий тяжесть симптомов и качество жизни. SF-36 – общий опросник для оценки физического и психологического компонентов здоровья.

Методология и современный инструментарий БИА. В современных исследованиях [5, 10] подчеркивается, что использование многочастотных БИА критически важно для женщин с ММ. Это связано с тем, что миоматозные узлы и избыточная жировая ткань меняют гидратацию тканей неравномерно.

Основные измеряемые параметры:

- Жировая масса (Fat mass, FM, кг и %): прямая корреляция с уровнем системного эстрогена, показатель общего энергетического депо и активности адипоцитов. У женщин с $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$ и ММ риск быстрого роста узлов ($> 10 \text{ мм}$ в год) выше в 2.4 раза по сравнению с группой нормального веса [20];

- Фазовый угол (Phase angle, PhA, градусы): интегральный параметр, отражающий состояние клеточных мембран и уровень системного воспаления [5], отражает целостность клеточных мембран. У пациенток с ожирением и ММ PhA часто снижен до 4.8-5.2, что указывает на метаболический стресс клеток [5];

- Индекс отечности (ECW/TBW): отношение внеклеточной воды к общей. Значение > 0.390 свидетельствует о скрытых отеках, часто сопутствующих гиперэстрогении и венозному застою в малом тазу;

- Активная клеточная масса (АКМ, кг): маркер белкового обмена и метаболической активности [3];

Протокол проведения исследования: подготовка пациентки: для повышения эффективности консервативной терапии и мониторинга состояния пациенток с ММ и избыточным весом рекомендуется внедрение следующего протокола: первичное и контрольные измерения БИА следует проводить в первую фазу менструального цикла (5-9 день). Это необходимо для минимизации погрешностей, связанных с циклической задержкой жидкости (лютеиновая фаза может ложно завышать общую воду организма и исказить показатели фазового угла). Исследование проводится натощак или через 3 часа после еды. Пациентка должна находиться в покое 10-15 минут. Рекомендуется исключить интенсивную физическую нагрузку за 24 часа.

Положение: лежа на спине, конечности разведены в стороны (угол 30°).

Установка электродов: используется четырехполюсная схема. Электроды накладываются на голеностопный и лучезапястный суставы правой стороны тела.

Частотные характеристики: для динамического наблюдения предпочтительна многочастотная БИА (от 5 до 1000 кГц).

Частота исследований: при первичном обследовании и далее – каждые 3-6 месяцев в зависимости от клинической задачи.

Интерпретация результатов: оценка проводится в динамике с акцентом на тренды изменений с предпочтительным использованием многочастотных БИА-устройств.

Характеристика биоимпедансного анализатора АВС-02 «Медасс». Для проведения динамической оценки состава тела у женщин с ММ рекомендуется использование аппаратно-программного комплекса АВС-02 «Медасс» (г. Москва, Россия), который внесен в Государственный реестр изделий медицинского назначения РФ.

Технические особенности и принцип работы:

Метод: интегральный двухчастотный анализ (измерения на частотах 5 и 50 кГц). Это позволяет разделять общее сопротивление на активное (R) и реактивное (Xc), что критично для расчета фазового угла (PhA). Используется специализированное программное обеспечение, которое сопоставляет полученные данные с половозрастными нормами.

Диагностические возможности:

- Определение жировой массы (ЖМ) с точностью до 0.1 кг.
- Расчет безжировой (тощей) массы (БЖМ).
- Оценка активной клеточной массы (АКМ) – важнейшего показателя нутритивного статуса и интенсивности обмена веществ.
- Мониторинг общей воды организма (ОВО), а также разделение на внутриклеточную и внеклеточную жидкость.

Протокол интерпретации графических отчетов и соматограммы (АПК «Медасс»). Графический отчет системы «Медасс» является визуальным отображением нутритивного и метаболического статуса пациентки. Для врача-гинеколога ключевым инструментом является соматограмма, которая позволяет мгновенно оценить отклонение состава тела от популяционной нормы.

1. Структура соматограммы

Соматограмма строится на основе центильных таблиц. Центральная вертикальная линия соответствует медиане (50-й центиль). Отклонение вправо означает превышение параметра, влево – его дефицит.

Жировая масса (ЖМ): У пациенток с ММ и избыточным весом маркер ЖМ смещен в крайнее правое положение (> 95-го центиля). Это зона высокого риска гиперэстрогении. **Активная клеточная масса (АКМ):** Смещение маркера АКМ влево

при избыточной ЖМ указывает на «саркопеническое ожирение». Для таких женщин характерна низкая эффективность консервативной терапии миомы из-за вялого метаболизма. Удельный основной обмен (УОО): Отражает количество энергии, расходуемое на 1 м² поверхности тела. Снижение УОО коррелирует с риском прогрессирования пролиферативных заболеваний матки [3].

2. Анализ вектора фазового угла. Фазовый угол (PhA) на графике часто выделяется отдельно. Сектор «Здоровье» (> 6.0) – высокая плотность клеточных мембран, адекватный клеточный иммунитет. Сектор «Риск» (<5.2) указывает на катаболическую направленность обмена или системное воспаление, индуцированное адипоцитами. У женщин с ММ низкий PhA часто предшествует фазе активного роста узлов [5].

Цель динамической БИА – снижение ЖМ на 5-10% от исходной за первые 6 месяцев. У женщин с миомой важно уменьшение именно висцерального компонента. Если вес падает за счет активной клеточной массы (АКМ), а ЖМ стабильна – это прогностически неблагоприятный признак (риск роста узлов сохраняется).

Этические принципы исследования. Исследование проведено в строгом соответствии с этическими нормами и международными стандартами планирования и проведения клинических исследований: исследование выполнено согласно принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki) [22]. Все участницы (n=170) были подробно ознакомлены с целями, методами и возможными рисками исследования. До начала проведения любых процедур (антропометрия, БИА, забор крови) от каждой пациентки было получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Протокол исследования, формы информированного согласия и программа мониторинга были рассмотрены и одобрены Локальным этическим комитетом Ташкентского Государственного медицинского университета. В ходе работы соблюдалась полная конфиденциальность личных данных пациенток; вся информация в стат-программе StatTech обрабатывалась в деперсонализированном виде под соответствующими идентификационными кодами.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ выполнен в программе StatTech (Россия). Количественные данные описывались как M /pm SD (при нормальном распределении) или Me [Q1; Q3] (при аномальном). Сравнение трех групп проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса или ANOVA. Оценка динамики (3/6/12 мес.) выполнялась критерием Вилкоксона. Сила связи оценивалась по коэффициенту корреляции Спирмена. Различия признавались значимыми при p <0,05.

Клиническая оценка результатов научного исследования

В проспективное когортное исследование были включены 170 женщин репродуктивного возраста (средний возраст 38,4 ± 4,2 года). Анализ возрастного состава (Таблица 2) показал, что основная часть выборки представлена женщинами в позднем репродуктивном периоде и перименопаузе.

Таблица 2. Возрастной период исследуемых женщин, abs %

Возрастной период	I группа (Миома+ожирение), n=64	II группа (Миома+норм ИМТ), n=56	III группа (Контроль), n=50	p- value (I и II)
Ранний репродуктивный (19- 25лет)	4 (6,3%)	5 (8,9%)	5 (10,0%)	> 0,05
Средний репродуктивный (26- 35лет)	10 (15,6%)	11 (19,6%)	9 (18,0%)	> 0,05
Поздний репродуктивный (36-45 лет)	26 (40,6%)	22 (39,3%)	20 (40,0%)	> 0,05
Перименопаузальный (46-55 лет)	24 (37,5%)	18 (32,2%)	16 (32,0%)	> 0,05

Данная тенденция закономерна, так как именно на эти возрастные этапы приходится пик манифестации ММ.

Анализ исходных антропометрических данных выявил достоверные различия между основной группой и группами сравнения/контроля (Таблица 3).

Таблица 3. Исходные антропометрические показатели обследованных женщин (M ± SD)

Показатели	I группа (Миома+ожирение), n=64	II группа (Миома+норм ИМТ), n=56	III группа (Контроль), n=50	p-value
Возраст, лет	38,8 ± 4,1	38,2 ± 3,9	38,1 ± 4,5	> 0,05*
ИМТ, кг/м ²	34,2 ± 3,1	23,4 ± 1,8	22,9 ± 1,5	> 0,001*
ОТ (талия), см	99,5 ± 6,4	75,2 ± 4,1	72,8 ± 3,9	> 0,001*
ОБ (бедра), см	114,2 ± 7,1	97,4 ± 5,2	95,5 ± 4,8	> 0,001*
ОТ/ОБ	0,87 ± 0,04	0,77 ± 0,03	0,76 ± 0,02	> 0,001*

* – статистически значимые различия при сравнении Группы 1 с Группой 2 и Группой 3.

Как видно из Таблицы 3, пациентки 1 группы характеризовались выраженным абдоминальным (висцеральным) типом распределения жировой ткани (ОТ/ОБ >0,85), что является ключевым фактором риска метаболической гиперандрогении и системного воспаления [12].

Для детальной оценки состава тела проводился БИА (АПК «Медасс»). Базовые показатели представлены на Рисунке 3.

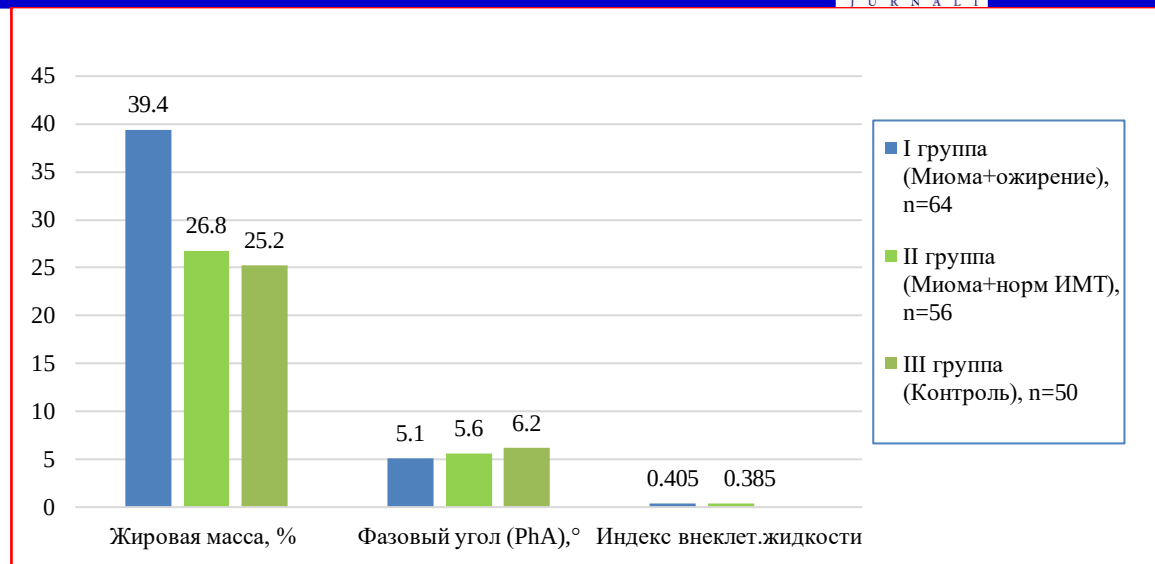


Рисунок 3. Показатели БИА в исследуемых группах до начала лечения

Анализируя данные Рисунка 3, отмечается увеличение жировой массы (ЖМ, %) в группе женщин с ММ и ожирением ($39,4 \pm 4,2\%$), что достоверно выше, чем во второй группе ($26,8 \pm 3,1\%$) и контроле ($25,2 \pm 2,8\%$), $p < 0,001$. Фазовый угол в первой группе 1 зафиксировано критическое снижение маркера клеточного здоровья ($5,1 \pm 0,3^\circ$), указывающее на катаболический сдвиг и воспаление. Во второй группе показатель был умеренно снижен ($5,6 \pm 0,2^\circ$), в контроле составил нормальные $6,2 \pm 0,3^\circ$ ($p < 0,01$). Индекс внеклеточной жидкости (ECW/TBW): у женщин с ожирением и миомой отмечалась скрытая задержка жидкости – $0,405 \pm 0,01$ (отечный синдром), тогда как во второй группе женщин с ММ и нормальным ИМТ показатель составил $0,385 \pm 0,01$.

Динамика показателей БИА на фоне консервативной терапии. Всем пациенткам с ММ (группы 1 и 2) была назначена консервативная терапия (индивидуализированная гормональная терапия по показаниям+персонализированная диетотерапия). Мониторинг состава тела проводился через 3, 6 и 12 месяцев.

Динамическая БИА на этапах терапии. Через 3 месяца во второй группе отмечено быстрое улучшение – снижение ЖМ на 3,5% и рост PhA до $5,8^\circ$. В первой группе (миома + ожирение) ответ был «вялым»: ЖМ снизилась лишь на 1,2%, PhA остался на уровне $5,2^\circ$.

Через 6 месяцев у пациенток без ожирения (вторая группа) показатели приблизились к контрольным значениям (ЖМ стабилизировалась, PhA = $6,0^\circ$). Тогда как в первой группе наметилась положительная тенденция, однако уровень внеклеточной жидкости оставался повышенным (ECW/TBW = $0,395$).

Через 12 месяцев: женщины с ММ и нормальным ИМТ продемонстрировала стойкую ремиссию. Однако, в группе исследуемых женщин с ММ и ожирением, несмотря на общее улучшение, показатели состава тела снижались значительно медленнее, что коррелировало с меньшим процентом уменьшения объема миоматозных узлов по данным УЗИ.

Корреляционный анализ и оценка клинических исходов (OR, SF-36 и UFS-QOL). Для комплексной оценки влияния динамики показателей биоимпедансометрии на клинический исход был проведен расчет отношения шансов (Odds Ratio, OR). Клинический успех определялся как достижение совокупности критериев через 6 месяцев терапии: уменьшение объема миоматозных узлов (по данным УЗИ $>30\%$), улучшение общего качества жизни (рост баллов по SF-36) и снижение специфической симптоматики миомы матки (UFS-QOL). Для оценки влияния динамики показателей импеданса на клинический исход (уменьшение объема миомы на $>30\%$ и улучшение

качества жизни по шкале UFS-QoL и SF-36) был проведен расчет отношения шансов (Таблица 4).

Таблица 4. Отношение шансов (Odds Ratio) достижения клинического улучшения (УЗИ + SF-36 + UFS-QoL) в зависимости от исходного статуса и динамики БИА через 6 месяцев

Предиктор клинического успеха (↓ узлов + ↑ качества жизни)			
	Группа 1 (ММ+Ожирение) OR [95% CI]	Группа 2 (ММ без ожирения) OR [95% CI]	p-value (между группами)
Снижение ЖМ более чем на 5%	1,8 [1,1-2,9]	3,4 [2,1-5,5]	p < 0,05
↑Фазового угла (PhA) > 0,3°	2,1 [1,3-3,5]	4,2 [2,4-6,8]	p < 0,01
Нормализация гидратации (ECW/TBW < 0,390)	1,5 [0,9-2,4]	3,8 [1,9-7,1]	p < 0,01

Анализ данных Таблицы 4 показал улучшение показателей БИА (рост PhA, снижение ЖМ) выступает сильным предиктором эффективности лечения. Однако у женщин с ожирением и ММ (группа 1) шансы на выраженный клинический ответ достоверно ниже (OR=2,1 для PhA), чем у женщин с нормальным весом (OR=4,2). Это подтверждает гипотезу, что избыточный пул висцеральных адипоцитов поддерживает локальную ароматизацию эстрогенов и резистентность к консервативной терапии [5, 14].

Интеграция данных анкетирования показала, что пациентки группы 1 (миома на фоне ожирения) исходно имели более высокие (худшие) баллы по шкале тяжести симптомов UFS-QoL ($68,4 \pm 5,2$ балла) по сравнению с группой 2 ($54,2 \pm 4,8$ балла, $p < 0,01$). Это сопровождалось выраженным снижением параметров общего здоровья по SF-36.

Улучшение показателей БИА (рост PhA, снижение ЖМ) выступает сильным предиктором купирования симптомов. Выявлена сильная обратная корреляционная связь ($r = -0,72$, $p < 0,001$) между ростом фазового угла и снижением баллов тяжести симптомов по UFS-QoL (уменьшение тазовых болей и компрессионного синдрома). Однако у женщин с ожирением и ММ (группа 1) шансы на выраженный клинический ответ достоверно ниже (OR=2,1 для PhA), чем у женщин с миомой и нормальным весом (OR=4,2). Замедленная регрессия симптомов (по шкалам UFS-QoL) в группе 1 прямо коррелировала с сохраняющимся высоким процентом висцеральной жировой массы. Это подтверждает гипотезу о том, что избыточный пул висцеральных адипоцитов поддерживает локальную ароматизацию эстрогенов, системное воспаление и резистентность к консервативной терапии [5, 14].

Диетологическое сопровождение на основе данных БИА. Персонализированный план питания для пациенток с ММ и избыточным весом строится на принципе «метаболической гибкости» и снижения системного воспаления.

1. Расчет энергоценности рациона. Базовый расчет проводится не по стандартным формулам, а на основе показателя основного обмена (ОО), полученного в протоколе «Медасс» [3]. Основная цель этого расчета является создание умеренного дефицита калорий исключительно за счет жирового компонента, избегая потери АКМ [7].

Для расчета целевой суточной энергетической потребности применяется алгоритм создания умеренного физиологического дефицита энергии (снижение на 15% от суточных энерготрат) [1]. Для исключения погрешностей стандартных расчетных формул, в качестве базового значения используется показатель основного ОО, полученный по результатам динамического биоимпедансного анализа [3].

Формула: суточный калораж = ОО x КФА - 15%,

где ОО – основной обмен по БИА,
КФА – коэффициент физической активности,
-15% – дефицит энергии.

Правило умножения базового метаболизма на КФА с последующим вычитанием 15–20% (или 500–600 ккал) для безопасной и физиологичной редукции жировой ткани без потери мышечной массы закреплено в национальных клинических рекомендациях Минздрава РФ по ведению пациентов с ожирением [1].

Эта формула представляет собой классический алгоритм расчета гипокалорийного рациона, но с одним принципиально важным отличием: она использует персонализированные данные аппаратной оценки состава тела, а не усредненные статистические нормы. Основной обмен – это количество энергии, необходимое организму для поддержания базовой жизнедеятельности в состоянии полного покоя (работа сердца, дыхание, клеточный метаболизм). КФА – этот множитель учитывает энергию, которая тратится на любые движения в течение дня. Базовый ОО умножается на КФА для получения суточной потребности в энергии, необходимой просто для поддержания текущего веса. Дефицит энергии (- 15%) – вычитание 15% из полученной суммы создает умеренный и физиологически безопасный дефицит калорий, необходимый для редукции жировой массы. При ведении пациенток с метаболическим синдромом и сопутствующими гинекологическими патологиями крайне важно избегать агрессивных редукционных диет (дефицит 25-30% и более). Резкое ограничение калорий воспринимается организмом как стресс, что приводит к компенсаторному выбросу кортизола, усугублению инсулинорезистентности и потере ценной мышечной массы вместо жира. Дефицит в 10-15% обеспечивает плавное снижение веса именно за счет висцерального и подкожного жирового депо, сохраняя при этом клеточное здоровье и не провоцируя гормональные сбои. Подобный расчет позволяет назначить персонализированную диетотерапию, которая будет работать эффективно и без риска метаболического срыва [1].

2. Качественный состав рациона (нутритивная поддержка). Для подавления адипоцитокинового каскада (IL-6, TNF-α) и снижения уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) рекомендуется следующая структура питания:

- Белковый компонент (сохранение АКМ): норма: 1.2-1.5 г белка на 1 кг БЖМ (безжировой массы) по данным БИА. Источниками белка являются следующие продукты – морская рыба (омега-3), белое мясо птицы, растительный белок (бобовые). Омега-3 жирные кислоты снижают экспрессию рецепторов к эстрогену в узлах миомы [20].

- Углеводный компонент (контроль инсулинорезистентности): полное исключение простых сахаров. Гликемическая нагрузка должна быть низкой (<80 в сутки). Высокое содержание клетчатки (25-30 г/сут) способствует выведению избыточных метаболитов эстрогенов через ЖКТ [10].

- Жировой компонент: акцент на мононенасыщенные жирные кислоты (оливковое масло, авокадо). Цель добавления данного компонента – снижение насыщенных животных жиров, которые стимулируют ароматазную активность адипоцитов [12].

3. Противовоспалительные нутрицевтики. При снижении фазового угла (PhA <5.2) целесообразно включение в рацион:

- Индол-3-карбинол и Эпигаллокатехин-3-галлат, которые локируют клеточный цикл в миоматозных узлах [21].

- Витамин D: доказано, что дефицит витамина D ассоциирован с высоким риском роста миомы. Целевой уровень в крови – 40-60 нг/мл [5].

Таблица 5. Практические рекомендации для пациента (памятка)

Рекомендация по питанию	Обоснование
Высокая ЖМ (>35%)	-Интервальное питание (8/16) -Снижение базального инсулина и веса
Низкая АКМ	-Силовые нагрузки + протеин -Профилактика саркопении и поддержка ОО
↓Фазовый угол	-Антиоксидантная диета (ягоды, зелень) -Восстановление клеточных мембран
ECW/TBW > 0.390	-Ограничение соли до 3 г/сут -Снижение отечности тканей малого таза

Пациентам с ММ и сопутствующим ожирением важно придерживаться рекомендациям по питанию и нутрицевтической поддержки, для профилактики симптомной миомы (Таблица 5).

На основании проведенного нами исследования нами разработана таблица для алгоритма применения динамической биоимпедансометрии в персонифицированном ведении женщин с ММ и ожирением (Таблица 6):

Таблица 6. Алгоритм применения динамической биоимпедансометрии в персонифицированном ведении женщин с миомой матки и ожирением

Этап	Цель этапа	Метод / инструмент	Клиническое решение
1. Первичное клиническое обследование	Выявление клинических и метаболических факторов риска	Сбор анамнеза, оценка жалоб, гинекологич. Осмотр	Формирование предварительного плана обследования
2. Инструмент. диагностика	Подтверждение диагноза миомы матки	УЗИ органов малого таза	Оценка размеров, локализации и количества миоматозных узлов
3.Метаболическая оценка	Объективная характеристика состава тела	Биоимпедансометрия	Получение исходных показателей состава тела
4. Анализ показателей BIA	Определение метаболического фенотипа пациентки	Процент жировой массы, висцеральный жир, фазовый угол, водный баланс	Стратификация пациенток по уровню метаболического риска
5.Персонифицированная тактика	Индивидуализация лечения	Комплексная оценка клинических, УЗ- и БИА-данных	Выбор немедикаментозной, медикаментозной или хирургической стратегии
6. Динамическое наблюдение	Контроль эффективности терапии	Повторная биоимпедансометрия через 3-6 месяцев	Оценка динамики состава тела и фазового угла
7. Коррекция лечения	Оптимизация ведения пациентки	Сравнительный анализ показателей в динамике	Коррекция лечебной тактики, продолжение наблюдения

Пояснение к алгоритму: на первом этапе проводится комплексное клиническое и УЗ обследование пациентки с подтвержденной ММ. Особое внимание уделяется выявлению ожирения как метаболического фактора, влияющего на рост

миоматозных узлов и клиническое течение заболевания. Следующим обязательным этапом является проведение БИА с целью количественной оценки состава тела. В отличие от стандартных антропометрических показателей, биоимпедансометрия позволяет объективно оценить долю висцеральной жировой ткани, состояние водного баланса и фазовый угол, отражающий клеточный метаболизм [13]. На основании данных БИА осуществляется стратификация пациенток по уровню метаболического риска, что служит основой для выбора персонифицированной лечебной тактики. В зависимости от выраженности ожирения и метаболических нарушений формируется индивидуальный план ведения, включающий немедикаментозные мероприятия (диета, физическая активность, коррекция массы тела), медикаментозную (нутрицевтики, аГнРГ, антГнРГ). терапию и/или хирургическое лечение (миомэктомия, при необходимости минимально инвазивные вмешательства). Динамическая биоимпедансометрия проводится с интервалом 0-3-6 месяцев и используется для мониторинга эффективности лечения. Положительная динамика параметров состава тела и фазового угла рассматривается как благоприятный прогностический признак и основание для продолжения выбранной стратегии. При отсутствии ожидаемого эффекта рекомендуется коррекция лечебной тактики [6].

Заключение. Динамическая биоимпедансометрия является доступным, неинвазивным и информативным методом оценки состава тела, который целесообразно применять в рамках персонифицированного ведения женщин с миомой матки и ожирением. Использование данного метода способствует более точной оценке метаболического статуса пациенток, оптимизации лечебной тактики и повышению эффективности комплексного лечения. Интеграция данного метода в клиническую практику способствует оптимизации лечебной тактики и повышению эффективности комплексного лечения.

Динамическая биоимпедансометрия должна быть внедрена в протокол ведения женщин с миомой матки как неинвазивный метод контроля метаболического фона. Приоритетным показателем для прогноза роста опухоли следует считать не только ИМТ, но и долю висцерального жира и величину фазового угла. Коррекция состава тела (снижение жировой массы при сохранении активной клеточной массы) является патогенетически обоснованным динамическим методом профилактики симптомной миомы матки, а также рецидивов заболевания после хирургического лечения.

Внедрение методики динамического БИА в клиническую практику врачей гинекологов и эндокринологов позволяет достичь интегративного подхода в лечении миомы матки, обеспечивая высокую диагностическую точность при низких эксплуатационных затратах, что делает данный метод приоритетным для широкого применения в условиях первичного и вторичного звена здравоохранения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 53-107. DOI: 10.14341/omet12714.
2. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Миома матки. Национальный клинический протокол. – Ташкент, 2025.
3. Николаев Д. В., Щелыкалина С. П. Биоимпедансный анализ состава тела: современные технологии в гинекологической практике // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2023. – Т. 10, № 4. – С. 201-210. DOI: 10.17816/2313-8726-2023-10-4-201-210.

4. Becroft L., Ooi G., Forsyth A. Validity of multi-frequency bioelectric impedance methods to measure body composition in obese patients: a systematic review // *International Journal of Obesity*. – 2019. – Vol. 43. – P. 2339-2350. DOI: 10.1038/s41366-018-0285-9.
5. Campa F. et al. Phase Angle in Bioelectrical Impedance: New Perspectives in Health and Body Composition Assessment // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17, № 1. – P. 1272. DOI: 10.3390/nu17011272.
6. Dupertuis Y. M., Pereira A. G., Karsegard V. L. et al. Clinical applications of bioelectrical impedance analysis in body composition assessment // *Obesity Reviews*. – 2025. – Vol. 26. – P. e13844. DOI: 10.1111/obr.13844.
7. Guo X. et al. Adiposity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Women's Health*. – 2021. – Vol. 30, № 3. – P. 412-419. DOI: 10.1089/jwh.2020.8561.
8. Irnazarova D.Kh., Yuldasheva D.Yu., Irnazarov A.A. Bioelectrical impedance as a diagnostic and prognostic tool in uterine fibroids // *Central Asian Journal of Medicine* – 2025. – Vol. 1, № 11. P.334-342
9. Irnazarova DKh, Yuldasheva DYu, Irnazarov AA. Application of bioimpedansometry in women with uterine fibroid. *Int J Obstet Gynaecol*. 2021;128(S2):8-9. doi:10.1111/1471-0528.1_1671
10. Kistan T. et al. Adipokine profiles and nutritional status in women with uterine leiomyoma // *Journal of Public Health and Clinical Medicine*. – 2025. – Vol. 11, № 1. – P. 4587. DOI: 10.4102/phcfm.v17i1.4587.
11. Khalil S. F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis // *Sensors (Basel)*. – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 10895-10928. DOI: 10.3390/s140610895.
12. Martynov S. A. et al. Metabolic profile and body composition in patients with uterine leiomyoma // *Obstetrics and Gynecology*. – 2022. – № 5. – P. 45-52. DOI: 10.18565/aig.2022.5.45-52.
13. Nair S., Al-Hendy A. Adipocytes enhance the proliferation of human leiomyoma cells via TNF-alpha proinflammatory cytokine // *Reproductive Sciences*. – 2011. – Vol. 18. – P. 1186-1192.
14. Papadopoulos A. J. et al. The metabolic syndrome, aromatase activity and uterine leiomyomas: a pathogenetic link // *International Journal of Obesity*. – 2024. – Vol. 48, № 2. – P. 215-224. DOI: 10.1038/s41366-024-01452-9.
15. Pavone D. et al. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2018. – Vol. 46. – P. 3-11.
16. Qin H. et al. Association between obesity and the risk of uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 2021. – Vol. 75, № 2. – P. 197-204.
17. Soave I., Marci R. From obesity to uterine fibroids: an intricate network // *Current Medical Research and Opinion*. – 2018. – Vol. 34. – P. 1877-1879.
18. Stewart E. A., Nowak R. A. Uterine fibroids: hiding in plain sight // *Physiology (Bethesda)*. – 2022. – Vol. 37, № 1. – P. 16-27. DOI: 10.1152/physiol.00013.2021.
19. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation // *Current Opinion in Pharmacology*. – 2017. – Vol. 37. – P. 35-40. DOI: 10.1016/j.coph.2017.08.006.
20. Sun K., Xie Y. et al. Relationship between visceral fat, leptin levels and uterine fibroids // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2019. – Vol. 18, № 1. – P. 404-410. DOI: 10.3892/etm.2019.7575.
21. Tanaka M. et al. Phase angle and cellular health in women with endocrine disorders // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2023. – Vol. 54. – P. 89-95. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.01.012.

22. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // JAMA. – 2013. – Vol. 310, № 20. – P. 2191-2194. DOI: 10.1001/jama.2013.281053.
23. Zhan L., Yao S., Sun S. et al. NLRC5 and autophagy combined as possible predictors in patients with endometriosis // Fertility and Sterility. – 2018. – Vol. 110. – P. 949-956.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.348-007.64-089

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОПТИМИЗАЦИИ

Ахмедов Мухамеджан Ахмедович — д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней в семейной медицине Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан.

Бабажонов Ахмаджон Баходирович — ассистент кафедры хирургических болезней в семейной медицине Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан. <https://orcid.org/0000-0001-8921-0028>

Аннотация

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения дивертикулярной болезни толстой кишки (ДБТК) путём анализа девятилетнего клинического опыта и стандартизации показаний к оперативному вмешательству на основе валидированных классификационных систем.

Материалы и методы: ретроспективно изучены истории болезни 176 пациентов, пролеченных в колопроктологическом отделении Многопрофильной клиники при ЦРПКМР с 2015 по 2024 год. Применялись классификации Hinchey, ASA и Clavien-Dindo. Оперировано 78 (44,3%) пациентов; 98 (55,7%) получали консервативное лечение.

Результаты: осложнённые формы ДБТК установлены у 114 (64,8%) пациентов. Послеоперационные осложнения зафиксированы у 10 (12,8%) оперированных, из которых 8 относились к группе ASA III–IV. Послеоперационная летальность составила 1,28% (1 из 78). Рецидив дивертикулита в течение 12 месяцев отмечен у 14 из 36 (38,9%) пациентов с осложнёнными формами, получавших консервативное лечение.

Заключение: дифференцированный подход к объёму вмешательства с учётом стадии по Hinchey и риска по ASA обеспечивает послеоперационную летальность ниже 2% даже при открытом доступе. Высокая частота рецидивов (38,9% за 12 месяцев) обосновывает раннее хирургическое лечение осложнённых форм. Внедрение лапароскопии остаётся приоритетом дальнейшего развития программы.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь толстой кишки, дивертикулит, хирургическое лечение, классификация Hinchey, лапароскопическая резекция, осложнения, рецидив, летальность.

Annotatsiya

Tadqiqot maqsadi: klinik tajribani tahlil qilish va operatsiya ko'rsatmalarini standartlashtirish asosida yo'g'on ichak divertikulyar kasalligini (YIDK) jarrohlik yo'li bilan davolash natijalarini yaxshilash.

Materiallar va metodlar: 2015–2024 yillar davomida TXKMRRM ko'p tarmoqli klinikasining koloproktologiya bo'limida davolangan 176 nafar bemor retrospektiv o'rganildi. Hinchey, ASA va Clavien-Dindo klassifikatsiyalari qo'llanildi. 78 (44,3%) bemorga jarrohlik, 98 (55,7%) bemorga konservativ davolash amalga oshirildi.

Natijalar: 114 (64,8%) bemorda YIDK ning asoratlangan shakllari aniqlandi. Operatsiyadan keyingi asoratlari 10 (12,8%) bemorda qayd etildi. O'lim ko'rsatkichi 1,28% ni tashkil etdi. Konservativ guruhda 12 oy ichida divertikulit qaytalaniishi 38,9% hollarda kuzatildi.

Xulosa: Hinchey bosqichi va ASA xavf darajasini hisobga olgan holda operatsiya hajmini differentsial tanlash past o'lim ko'rsatkichiga erishish imkonini beradi. Laparoskopik texnologiyalarni joriy etish YIDK jarrohligini rivojlantirishning ustuvor yo'nalishi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: yo'g'on ichak divertikulyar kasalligi, divertikulit, jarrohlik davolash, Hinchey klassifikatsiyasi, asoratlari, o'lim ko'rsatkichi, laparoskopiya, konservativ davolash.

Abstract

Aim: to improve outcomes of surgical treatment for colonic diverticular disease (CDD) through analysis of nine-year institutional experience and standardisation of operative indications using validated classification systems.

Materials and methods: a retrospective study of 176 patients treated at the coloproctology department of the Multidisciplinary Clinic at CDPKMW between 2015 and 2024 was conducted. The Hinchey, ASA, and Clavien-Dindo classifications were applied. Surgery was performed in 78 (44.3%) patients; 98 (55.7%) received conservative treatment.

Results: complicated forms of CDD were identified in 114 (64.8%) patients. Postoperative complications were recorded in 10 (12.8%) operated patients, 8 of whom belonged to ASA III–IV. Postoperative mortality was 1.28% (1/78). Recurrence of diverticulitis within 12 months was observed in 14 of 36 (38.9%) conservatively managed patients with complicated forms.

Conclusion: a differentiated approach based on Hinchey staging and ASA risk classification achieves postoperative mortality below 2% even with open surgery. The high recurrence rate (38.9% at 12 months) supports early surgical intervention for complicated forms. Implementation of laparoscopic techniques remains a priority for programme development.

Keywords: colonic diverticular disease, diverticulitis, surgical treatment, Hinchey classification, complications, mortality, laparoscopy, conservative treatment, recurrence.

Введение. Дивертикулярная болезнь толстой кишки относится к наиболее распространённым заболеваниям желудочно-кишечного тракта: её распространённость среди лиц старше 60 лет превышает 50%, а поражение нисходящей и сигмовидной кишки регистрируется в 75% наблюдений [1, 13]. В последние десятилетия заболевание всё чаще диагностируется у пациентов моложе 40 лет, что указывает на изменение эпидемиологического профиля болезни [2]. При этом у 20–30% пациентов с дивертикулёзом развиваются осложнения — острый дивертикулит, перфорация, кровотечение, свищи или кишечная непроходимость, — каждое из которых может потребовать экстренного хирургического вмешательства [1].

В узбекской клинической практике данные о хирургических исходах ДБТК немногочисленны, а применение стандартизованных международных классификаций (Hinchey, ASA, Clavien-Dindo) в повседневной работе колопроктологических стационаров не является рутинным. Это ограничивает возможность сравнения местных результатов с международными контрольными показателями и затрудняет разработку регионально адаптированных лечебных протоколов.

Цель исследования. Улучшение результатов хирургического лечения ДБТК путём анализа девятилетнего клинического опыта специализированного колопроктологического стационара и стандартизации показаний к оперативному вмешательству на основе классификаций Hinchey, ASA и Clavien-Dindo. Дополнительные задачи — верификация применимости данной классификационной триады в условиях узбекского стационара и определение частоты рецидивов дивертикулита при консервативном ведении осложнённых форм.

Материал и методы. Нами проведено ретроспективное исследование 176 пациентов, находившихся на стационарном лечении в колопроктологическом отделении Многопрофильной клиники при Центре развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР) с 2015 по 2024 год. Плановая госпитализация выполнена 63 (35,8%) пациентам, экстренная — 113 (64,2%). Средний возраст составил $58,6 \pm 1,95$ лет.

Всем пациентам проводилось комплексное обследование: колоноскопия, ирригоскопия с двойным контрастированием, УЗИ брюшной полости; компьютерная томография с внутривенным контрастированием выполнялась по показаниям. Тяжесть осложнений оценивалась по модифицированной классификации Hinchey (стадии I–IV), операционный риск — по шкале ASA (степени I–IV), послеоперационные осложнения — по системе Clavien-Dindo (степени I–V) [4, 7, 12]. Из анализа исключены пациенты с сопутствующим колоректальным раком ($n=6$) и неполной документацией ($n=3$).

Результаты. Женщины составили 61,4% наблюдений с выраженным преобладанием в возрасте старше 60 лет (таблица 1). Такое соотношение полов обусловлено более высокой частотой хронических запоров, долихосигмы и ослаблением соединительнотканного каркаса стенки кишки у женщин в постменопаузальном периоде [1, 13].

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту ($n=176$)

Пол	До 40 лет	41–60 лет	61 лет и старше	Всего	%
Мужчины	4	12	52	68	38,6
Женщины	8	15	85	108	61,4
Всего	12	27	137	176	100,0

Осложнённые формы дивертикулёза выявлены у 114 (64,8%) пациентов (таблица 2). Среди осложнений лидировало дивертикулярное кровотечение (31,3%) и острый дивертикулит (23,9%). Обращает на себя внимание высокая доля поздних госпитализаций (более 24 ч) — 50,6% от всего потока. Этот показатель свидетельствует о недостаточной настороженности в отношении ДБТК на первичном уровне здравоохранения: клинические руководства Американского колледжа физиологов (ACF) рекомендуют раннюю КТ-диагностику уже при первом эпизоде абдоминальной боли, соответствующей клинике дивертикулита [9].

Таблица 2. Клинические формы и сроки поступления пациентов в стационар ($n=176$)

Клиническая форма	до 6 ч	6–12 ч	12–24 ч	>24 ч	Всего	%
Неосложнённый дивертикулёз	—	—	—	62	62	35,2
Острый дивертикулит	1	8	24	9	42	23,9
Кровотечение	16	9	26	4	55	31,3
Перидивертикулярный инфильтрат	—	—	—	4	4	2,3
Кишечная непроходимость	—	1	1	2	4	2,3
Наружный кишечный свищ	—	—	1	4	5	2,8

Клиническая форма	до 6 ч	6–12 ч	12–24 ч	>24 ч	Всего	%
Малигнизация дивертикула	—	—	—	4	4	2,3
Итого	17	18	52	89	176	100,0

Левосторонняя локализация дивертикулов подтверждена у 138 (78,4%) пациентов; тотальное поражение толстой кишки — у 23 (13,1%). Структура коморбидной патологии представлена в таблице 3: наиболее часто выявлялись хронический толстокишечный стаз (58,0%), гипертоническая болезнь (49,0%), ИБС со стенокардией (47,7%) и сахарный диабет 2 типа (35,2%).

Таблица 3. Сопутствующие заболевания при дивертикулярной болезни (n=176)

Сопутствующее заболевание	n	%
Хронический толстокишечный стаз	102	58,0
Гипертоническая болезнь	86	49,0
ИБС: стенокардия	84	47,7
Наружный и внутренний геморрой	76	43,2
Сахарный диабет 2 типа	62	35,2
Аденома предстательной железы	58	33,0
Варикозное расширение вен н/к	38	21,6
Желчнокаменная болезнь	18	10,2
Хронический бронхит	6	3,4

Оперативное лечение выполнено 78 (44,3%) пациентам (таблица 4). По шкале ASA I–II степень риска имели 31 (39,7%) оперированных, III — 34 (43,6%), IV — 13 (16,7%). Частота послеоперационных осложнений при ASA IV составила 38,5% против 7,3% при ASA I–II ($p<0,05$). Консервативное лечение проводилось 98 (55,7%) пациентам; эндоскопический гемостаз применён у 29 пациентов с дивертикулярным кровотечением — клипирование статистически значительно снижает риск рецидива по сравнению с лигированием, согласно данным систематического обзора [8]. Рецидив дивертикулита в течение 12 месяцев зафиксирован у 14 (38,9%) из 36 пациентов с осложнёнными формами, находившихся под консервативным наблюдением.

Таблица 4. Характер оперативных вмешательств при дивертикулёзе толстой кишки (n=78)

Вид операции	n	%
Левосторонняя гемиколэктомия + трансверзоректальный анастомоз	23	29,5
Тотальная колэктомия + илеоректальный анастомоз	21	26,9
Тотальная колэктомия + одностольная илеостома	2	2,6
Резекция сигмовидной кишки + десцендоректальный анастомоз	11	14,1

Вид операции	n	%
Резекция сигмовидной кишки + одностовольная десцендостомы	12	15,4
Правосторонняя гемиколэктомия + илеотрансверзоанастомоз	9	11,5
Итого	78	100,0

Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo зарегистрированы у 10 (12,8%) оперированных; в 8 из 10 случаев — у пациентов с ASA III–IV (таблица 5). Несостоятельность анастомоза (n=3) потребовала релапаротомии. Послеоперационная летальность составила 1,28% (1 из 78).

Таблица 5. Послеоперационные осложнения (n=78; классификация Clavien-Dindo)

Осложнение	n	%	Clavien-Dindo
Нагноение послеоперационной раны	4	5,1	I–II
Несостоятельность межкишечного анастомоза	3	3,8	IIIb–IV
Кровотечение из язвы 12-перстной кишки	1	1,3	IIIa
Острый инфаркт миокарда	1	1,3	IV
Обострение хронического холецистита	1	1,3	II
Итого	10	12,8	—

Обсуждение. Послеоперационные осложнения в нашей серии составили 12,8% (10/78), причём 8 из 10 случаев приходились на пациентов ASA III–IV. Этот результат находится в нижней части диапазона 10–30%, зафиксированного в многоцентровых регистрах экстренной абдоминальной хирургии у пожилых пациентов с высоким индексом коморбидности [6, 11]. Мы связываем относительно низкий показатель с преобладанием плановых вмешательств (35,8% госпитализаций) и с последовательным применением принципа damage control у пациентов с ASA IV. Согласно рекомендациям ASCRS и WSES, ограничение объёма вмешательства до минимально достаточной резекции с концевой стомой у пациентов высокого риска является стандартом первого этапа лечения [7, 11].

Послеоперационная летальность 1,28% (1/78), достигнутая при полностью открытом доступе, сопоставима с результатами лапароскопических серий: Sartelli et al. сообщают о летальности 0,8–2,1% при плановых лапароскопических резекциях у пациентов с рецидивирующим дивертикулитом [11]. Это свидетельствует о том, что лапароскопия не является единственным инструментом снижения летальности — строгий отбор пациентов и индивидуализация объёма операции не менее значимы. Тем не менее поэтапное внедрение лапароскопических технологий в нашем стационаре остаётся приоритетной задачей, поскольку руководства ASCRS и ESCP рекомендуют лапароскопический доступ при плановых резекциях у пациентов без предшествующих обширных операций и диффузного перитонита [7, 12].

Нами установлено, что рецидив дивертикулита в течение 12 месяцев развился у 38,9% пациентов с осложнёнными формами, получавших консервативное лечение. Данный показатель превышает медианное значение 20–30%, приводимое в

современных руководствах для смешанных популяций пациентов [3], что, по нашему мнению, обусловлено поздним первичным обращением за медицинской помощью: 50,6% госпитализированных поступили позже 24 часов от начала симптоматики. Несвоевременное купирование острого эпизода ведёт к прогрессирующей фиброзной трансформации стенки кишки, что снижает эффективность последующей консервативной терапии. Полученные данные подтверждают целесообразность планового оперативного вмешательства после двух и более эпизодов дивертикулита у пациентов с осложнёнными формами.

Хирургическая тактика определялась тремя переменными: стадией по Hinchey, степенью операционного риска по ASA и распространённостью поражения по толстой кишке [7, 12]. При левостороннем поражении без осложнений или с ограниченным дивертикулитом (Hinchey I–II), ликвидированным консервативно, нами выполнялась резекция сигмовидной кишки с первичным десцендоректальным анастомозом. При тотальном поражении у пациентов ASA I–II предпочтение отдавалось тотальной колэктомии с илеоректальным анастомозом. В экстренных ситуациях у пациентов ASA III–IV применялся принцип damage control: минимально достаточная резекция плюс концевая стома с отсроченной реконструкцией через 3–6 месяцев [6, 11]. Данный подход соответствует результатам, ранее полученным в нашем учреждении при лечении других экстренных колопроктологических состояний: Тешаев О.Р. и соавт. зафиксировали аналогичное снижение летальности при использовании этапной тактики у пациентов высокого риска [5].

У госпитализированных пациентов с поздним поступлением мы применяли антибиотикотерапию: метронидазол в комбинации с цефалоспорином III поколения. Следует отметить, что руководство АСР допускает консервативное лечение острого неосложнённого дивертикулита без системных признаков воспаления в амбулаторных условиях без антибиотиков [9]; однако в нашей выборке преобладали пациенты с поздней госпитализацией и выраженной клинической картиной, что исключало амбулаторное ведение.

Преобладание женщин (61,4%) в нашей серии в большей мере выражено в возрастной группе старше 60 лет, чем в более молодых когортах (таблица 1). Это согласуется с патогенетической ролью постменопаузального снижения уровня эстрогенов: дефицит гормонов ускоряет дегенерацию коллагеновых волокон мышечной оболочки кишки, нарастание долихосигмы и хронических запоров с повышенным внутрипросветным давлением [2, 13].

Данное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Ретроспективный дизайн и данные одного центра ограничивают внешнюю валидность. Лапароскопические вмешательства в изученный период не применялись, что не позволяет провести прямое сравнение открытого и лапароскопического доступов. Оценка качества жизни (GIQLI, SF-36) после хирургического и консервативного лечения систематически не проводилась, что затрудняет оценку долгосрочных функциональных исходов. Проспективное многоцентровое исследование с регистрацией показателей качества жизни и поэтапным введением лапароскопии планируется как следующий этап нашей программы.

Выводы

1. ДБТК поражает преимущественно лиц пожилого и старческого возраста; у 64,8% наших пациентов выявлены осложнённые формы, потребовавшие активной хирургической тактики. Высокая доля поздних госпитализаций (50,6% через более 24 ч) указывает на необходимость совершенствования первичной диагностики — прежде всего внедрения обязательной КТ при подозрении на дивертикулит на уровне первичного звена здравоохранения.

2. Трёхкомпонентная классификационная система (Hinchey — для стадирования перфорации, ASA — для оценки операционного риска, Clavien-Dindo — для регистрации осложнений) обеспечила объективную индивидуализацию хирургической тактики и позволила достичь послеоперационной летальности 1,28% при полностью открытом доступе — результат, сопоставимый с показателями лапароскопических серий [11]. У пациентов ASA III–IV принцип damage control с отсроченной реконструкцией является методом выбора в экстренных ситуациях; мультидисциплинарное обсуждение (хирург, анестезиолог, кардиолог, гастроэнтеролог) обязательно при планировании вмешательства у этой категории пациентов.

3. Рецидив дивертикулита у 38,9% пациентов с осложнёнными формами в течение 12 месяцев консервативного наблюдения — показатель, превышающий медианные значения международных руководств [3], — обосновывает целесообразность планового оперативного вмешательства после двух и более эпизодов. Раннее хирургическое решение при осложнённых рецидивирующих формах способно снизить общее бремя повторных госпитализаций.

4. Поэтапное внедрение лапароскопических технологий с надлежащей подготовкой хирургов и созданием регионального регистра пациентов с ДБТК для мониторинга эпидемиологии и эффективности лечебных алгоритмов представляют собой логичный следующий этап развития нашей программы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ачкасов С.И., Сушков О.И., Фоменко О.Ю. и др. Дивертикулярная болезнь ободочной кишки: эпидемиология, диагностика и алгоритмы лечения. Колопроктология. 2020;19(3):89–99. <https://www.coloproctology.ru/jour/article/view/551>
2. Воробьев Г.И., Минц Я.В., Веселов В.В. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: патогенез, клиника, классификация. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018;(2):45–52. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201802145>
3. Кашников В.Н., Натальский А.А., Ачкасов С.И. Консервативное лечение и профилактика рецидивов дивертикулита: современные подходы. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(4):15–24. <https://www.gastro-j.ru/jour/article/view/620>
4. Клинические рекомендации. Колопроктология / под ред. Ю.А. Шелыгина. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. — 560 с.
5. Тешаев О.Р., Наврузов Б.С., Бабажонов А.Б., Гозиев Ж.О. Современная тактика хирургического лечения осложнённых форм дивертикулёза ободочной кишки. Re-health journal. 2021;(2(10)):267–270.
6. Fugazzola P., Ceresoli M., Coccolini F., et al. The WSES/SICG/ACOI/SICUT/AcEMC/SIFIPAC guidelines for diagnosis and treatment of acute left colonic diverticulitis in the elderly. World J Emerg Surg. 2022;17(1):5. doi:10.1186/s13017-022-00408-0
7. Hall J., Hardiman K., Lee S., et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Left-Sided Colonic Diverticulitis. Dis Colon Rectum. 2020;63(6):728–747. doi:10.1097/DCR.0000000000001679
8. Nagata N., Niikura R., Ishii N., et al. Cumulative evidence for reducing recurrence of colonic diverticular bleeding using endoscopic clipping versus band ligation: Systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2021;36(7):1738–1743. doi:10.1111/jgh.15370

9. Qaseem A., Etzeandia-Ikobaltzeta I., Lin J.S., et al. Diagnosis and Management of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2022;175(3):399–415. doi:10.7326/M21-2710
10. Rustamov A.E., Navruzov B.S., Egamberdieva E.X., Babajonov A.B., Eshmurodova D.B., Eshmurodov S.A. Tactics of Surgical Treatment for Rectal Prolapse. *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi.* 2019;(2):119–122.
11. Sartelli M., Weber D.G., Kluger Y., et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):32. doi:10.1186/s13017-020-00313-4
12. Schultz J.K., Azhar N., Binda G.A., et al. European Society of Coloproctology: guidelines for the management of diverticular disease of the colon. *Colorectal Dis.* 2020;22(Suppl 2):5–28. doi:10.1111/codi.15140
13. Tursi A., Scarpignato C., Strate L.L., et al. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):20. doi:10.1038/s41572-020-0153-5

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТУРИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯНИ БАҲОЛАШ

Шагазатова Барно Хабибуллаевна - т.ф.д., Тошкент давлат тиббиёт университети Ички касалликлар, эндокринология кафедраси профессори

Адилова Нилуфар Шухратовна – PhD, Тошкент давлат тиббиёт университети Ички касалликлар, эндокринология кафедраси ассистенти

Мирхайдарова Феруза Сайфуллаевна - PhD, Тошкент давлат тиббиёт университети Ички касалликлар, эндокринология кафедраси ассистенти

Салиева Шахнозахон Бахтиёр қизи - Андижон давлат тиббиёт институти Госпитал терапия ва Эндокринология кафедраси ассистенти

Аннотация. Ушбу тадқиқот қандли диабет 2 тури ва юрак-қон томир касалликлари билан касалланган беморларда қон босими кўрсаткичлари ва мақсадларга эришишни ўрганиб чиқди. Артериал қон босимини баҳоланганда, 81,8% беморларда анамнезида артериал гипертензия аниқланди. Гипертензияни баҳолашда қон босимининг мақсадли кўрсаткичларига эриша олмаган беморлар сони 37% ни ташкил этгани маълум бўлди, кўрсаткичларга диабет давомийлигининг ошиши ва сурункали буйрак касаллиги мавжудлиги таъсир кўрсатди. Қон босимини мақсадли кўрсаткичига эришганларнинг асосий қисми яъни 67,7%ини 18 ёшдан 64 ёшгача бўлган беморлар бўлди.

Калит сўзлар. Қандли диабет 2 тури, артериал гипертензия, юрак қон томир касалликлари, сурункали буйрак касаллиги

Аннотация. В данном исследовании изучались параметры артериального давления и достижение целевых показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. При оценке артериального давления у 81,8% пациентов в анамнезе отмечалась артериальная гипертензия. При оценке гипертензии было установлено, что число пациентов, не достигших целевых показателей артериального давления, составило 37%, при этом на эти показатели влияли увеличение длительности диабета и наличие хронической болезни почек. Большинство пациентов, достигших целевых показателей артериального давления (67,7%), были в возрасте от 18 до 64 лет.

Ключевые слова. Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек.

Abstract. This study examined blood pressure parameters and target achievement in patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. When assessing blood pressure, 81.8% of patients had a history of hypertension. When assessing hypertension, the proportion of patients who did not achieve blood pressure targets was 37%, with these indicators influenced by an increased duration of diabetes and the presence of chronic kidney disease. The majority of patients who achieved blood pressure targets (67.7%) were aged 18 to 64 years.

Key words. Type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, cardiovascular diseases, chronic kidney disease.

Артериал гипертензия ва қандли диабет ҳозирги кунда Ер юзидаги энг долзарб муаммолардан биридир [1]. Жаҳон ҳамжамиятида ушбу касалликлар билан касалланиш тобора ортиб бормоқда [3]. Бундан ташқари, қандли диабет ва артериал гипертензия ўзаро боғлиқ патология ҳисобланиб, кучли аддиктив шикастловчи таъсирга эга, тез асоратлар келтириб чиқарувчи, бир вақтнинг ўзида бир қанча, юрак,

буйраклар, бош мия қон томирлари ва тўр пардага зиён етказиши билан ҳам хавфли саналади [2]. Натижаси сифатида эса миокард инфаркти, инсулт, юрак етишмовчилиги ва бошқа касалликлар юзага келади. Ушбу беморларнинг 80% юрак-қон томир касалликлари асоратидан вафот этади: 65% юракнинг орттирилган патологиялари, 15% эса бош мия қон айланиши бузилишлари каби асоратлар [4,5]. Артериал гипертензиянинг ривожланиши, қандли диабет бор-йўқлигига, ирқига, ёшига, семизлик борлигига ва метаболик бузилишларга кўра ортиб боради. Бунга кўра қандли диабетнинг 2-тури билан касалланган беморларнинг 80% юқори қон босими кўрсаткичларига эгадирлар [6]. ЖССТ нинг 2021 йил маълумотларига кўра, юрак қон томир касалликлари билан касалланишнинг энг юқори кўрсаткичлари Марказий Осиёда, Шарқий Европада, шимолий Африка ва Яқин Шарқ худудларида кузатилади.

Шу нуқтаи назардан, ушбу тадқиқот қандли диабетнинг 2-турига чалинган беморларда юрак қон томир касалликларни эрта аниқлаш, бу икки патологиянинг бирга учрашининг ўзига хос жиҳатларини ўрганишда алоҳида аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади. Қандли диабетнинг 2-тури билан касалланган беморларда артериал гипертензияни баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Бу тадқиқотда 711 нафар 30 ёшдан юқори қандли диабет 2 тури билан касалланган беморлар иштирок этган. Уларнинг 54% аёллар ва 46% эркеклар эди. Тадқиқот 2024 йил мартдан 2024 йил августигача Тошкент, Бухоро, Навоий, Сурхондарё, Хоразм, Жиззах вилоятлари ва Нукус шаҳридаги оилавий клиникаларда " Getz " фармацевтика компанияси кўмагида ўтказилди. Эркекларнинг ўртача ёши $57,04 \pm 1,45$, аёлларнинг ёши $59,4 \pm 1,22$ ёшни ташкил этди. Қандли диабетнинг давомийлиги $7,56 \pm 0,56$ йил.

Олинган натижалар ва муҳокамалар

Тиббиёт соҳасида қилинаётган ислохотлар кенг кўламига қарамай, ҳозирги кунда юрак-қон томир касалликларидан ўлим кўрсаткичи ҳамон етакчилигича қолмоқда. Юрак-қон томир касалликларининг энг катта хавф омили сифатида артериал гипертензия хисобланади ва қон босимининг ошиши нафақат юрак-қон томир касалликлари ривожланишида балки буйрак зарарланишида ҳам муҳим аҳамият касб этади.

Қандли диабетнинг 2-тури билан касалланган 711 нафар бемордан 700 нафарида қон босими тўғрисида маълумотлар келтирилган, 11 нафарида эса қон босими ҳақида ҳеч қандай маълумот келтирилмаган. 700 нафар беморлар ўрганилганда 573 нафар беморнинг анамнезида АГ қайд этилган, 127 нафар беморда эса ҳеч қачон АБ ошиши кузатилмаган. АБ ошиши кузатилмаган 127 нафар беморнинг 124 нафарида навбатдаги кўрик вақтида ҳам қон босими меъёрий кўрсаткичларни кўрсатган, фақатгина 3 нафарида кўрик вақтида қон босими юқорилиги аниқланди (1-расм).



1-расм. Тадқиқотдаги беморлар анамнезида АГ борлиги ва ҳозирда АГ ни учраши.

Ҳозирда артериал гипертензия мавжуд беморлар 561 нафарни ташкил қилди. Анамнезида қон босими ўртача $122,1/78,0 \pm 0,9$ мм.сим.устга тенг бўлди. Яна шуни таъкидлаш жоизки, беморлар касаллик тарихидаги ўртача энг юқори қон босими $163,9/96,3 \pm 1,7$ мм.сим.уст га тенг. Жорий қон босимини таҳлил қилиш учун биз артериал қон босимининг мақсадли кўрсаткичларини кўриб чиқдик (1-жадвал).

1-жадвал

1- jadval

Yoshiga va hamroh kasalliklarga qarab arterial qon bosimining maqsadli qiymatlari

Yoshi	SAB(мм s/u)maqsadli qiymatlari					DAB (мм s/u) maqsadli qiymatlari
	AG	+QD	+SBK	+YuIK	+insult	
18–64 yosh	≤130 yaxshi qabul qilganda	≤130 yaxshi qabul qilganda	≤130 yaxshi qabul qilganda	≤130 yaxshi qabul qilganda	≤130 yaxshi qabul qilganda	70–79
65–79 yosh	<120 past emas ≤130 yaxshi qabul qilganda	<120 past emas ≤130 yaxshi qabul qilganda	<120 past emas ≤130 yaxshi qabul qilganda	<120 past emas ≤130 yaxshi qabul qilganda	<120 past emas ≤130 yaxshi qabul qilganda	70–79
≥80yosh	<120 past emas<140 dan	<120 past emas<140 dan	<120 past emas<140 dan	<120 past emas<140 dan	<120 past emas<140 dan	70–79
DAB (мм s/u) maqsadli qiymatlari	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

1-жадвалга кўра, қон босимининг мақсадли кўрсаткичлари ёшга ва коморбид касалликларга кўра ажратилиши ифодаланган. Тадқиқотдаги беморлар таҳлил қилиниб, уларларнинг 350 нафари АГ нинг мақсадли кўрсаткичига эришган, бунда АГ ўртача $122,1/78,2 \pm 0,9$ мм.сим.уст га тенг бўлди (ишончлилиқ даражаси 99%).

Ёш бўйича эса улар қуйидагича тақсимландилар:

2-жадвал. Тадқиқотдаги АГ мақсадли кўрсаткичига эришган беморларни ёш бўйича тақсимоти:

Анамнезида АГ борлар		
Қон босимининг меъёрий кўрсаткичига эришганлар	Беморлар сони	%
18 ёшдан 64 ёшгача	237	67,7%
65 ёшдан 79 ёшгача	107	30,6%
80 ёш ва ундан катталар	5	1,4%
Маълумот йўқ	1	0,3%
Жами	350	100%

Юқоридаги жадвалдан кўриш мумкинки, қон босимини мақсадли кўрсаткичига эришганларнинг асосий қисми яъни 67,7%ини 18 ёшдан 64 ёшгача бўлган беморлар бўлди. Ёшга кўра таҳлил қилинганда 18-64 ёшдаги беморларнинг ўртача қон босими 122,1/78,5±1,0, 65-79 ёшдагиларда 122,2/77,4±1,9 мм.сим.устга тенг бўлди. 80 ёшдан катталарда эса 124/80±18,4 мм.сим.уст ни ташкил қилиб, бу гуруҳда 5 нафар бемор бўлгани, бу эса статистик таҳлил учун етарли бўлмагани учун бу гуруҳни таҳлил қилиш ишончсиз деб топилди. Ушбу беморларда қон босими кўрсаткичлари қуйидагича бўлди:

3-жадвал. Ёшга кўра қон босими кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	18 ёшдан 64 ёшгача	65 ёшдан 79 ёшгача	80 ёш ва ундан катта*
Беморлар сони	237	107	5
%	67,91%	30,66%	1,43%
Максимал САБ	130	130	140
Минимал САБ	100	100	120
Ўртача жорий АБ, мм.сим.ст	122,1/ 78,5±1,0	122,2/ 77,4±1,9	124/ 80±18,4

* бир беморда ёши бўйича маълумот кўрсатилмаган

Юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, қон босимининг ўрта кўрсаткичлари бўйича гуруҳлар ўртасида ишончли фарқ аниқланмади. Жинс бўйича ушбу беморлар таҳлил қилинганда эса натижалар қуйидагича акс этди:

4-жадвал. Жинсга кўра мақсадли кўрсаткичга эришганлар

Кўрсаткичлар	Аёллар	Эркаклар
Беморлар сони	183	167
%	52,29%	47,71%
Максимал САБ	130	140
Минимал САБ	100	100
Ўртача жорий АБ	121,7/ 78±1,2	122,6/ 78,5±1,3

4-жадвалда акс этганидек, тадқиқ қилинган беморлар орасида мақсадли кўрсаткичга эришганлар орасида эркакларда қон босими 122,6/78,5±1,3 мм.сим.уст.га, аёлларда эса бу кўрсаткич 121,7/78±1,2 мм.сим.уст.га тенг бўлди.

211 нафар бемор қон босимининг мақсадли кўрсаткичига эришмади, гуруҳда уларнинг ўртача кўрсаткичи 137,9/ 89,1± 1,7 мм.сим.устунини ташкил қилди. Яна шуни таъкидлаш жоизки, касаллик тарихидаги ўртача юқори қон босими 172,5/ 100,3 ±4 мм.сим.уст.га етган. Ушбу беморларни ёш бўйича тақсимот 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал. Ёшга кўра мақсадли кўрсаткичга эришмаган беморлар

Анамнезида АГ бўлган	Беморлар сони	%
АГ мақсадли кўрсаткичига эришмаган		
18 ёшдан 64 ёшгача	131	62,1%
65 ёшдан 79 ёшгача	79	37,4%
80 ёш ва ундан катта	1	0,5%
Жами	211	100,0%

18 ёшдан 64 ёшгача бўлган беморлар 62,1%ни ташкил қилди. Бу гуруҳда ўртача АҚБ 136,9/ 88,9 ±2,1мм.сим.уст.га тенг бўлди. 65-79 ёшгача бўлганлар 37,4% беморни бўлиб, уларнинг ўрта АҚБ 139,2/ 89,4 ±2,8 мм.сим.уст.ни ташкил қилди. 80 ёшдан катталар эса 0,5% га тенг бўлди ва уларда ўртача АҚБ 160/ 90 мм.сим.уст.ни кўрсатди. Ушбу гуруҳда айнан бир беморни ёш тўғрисидаги маълумоти кўрсатилмаган, бундан ташқари беморлар сони етарли бўлмагани учун бу гуруҳ кўрсаткичлари ишончли деб топилмади (6-жадвал).

6-жадвал. Мақсадли кўрсаткичга эришмаган беморларда АГ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	18 ёшдан 64 ёшгача	65 ёшдан 79 ёшгача	80 ёш ва катта
Беморлар сони	131	79	1
%	62,1%	37,4%	0,5%
Максимал САБ	170	160	160
Минимал САБ	120	115	160
Ўрта жорий АҚБ	136,9/ 88,9±2,1	139,2/ 89,4±2,8	160/ 90

Жинсга кўра тахлил қилинганда эркакларда АҚБ ўртача 137/89±1,9, аёлларда 138,6/88,9±1,7 мм.сим.уст.га тенг бўлди. Ёшга хос мақсадли кўрсаткичларга эришмаган беморларни жинсга кўра тахлил қилинганда қуйидаги натижа олинди:

7-жадвал. Мақсадли кўрсаткичга эришмаганларни жинсга кўра тахлили

Кўрсаткичлар	Аёллар	Эркаклар
Беморлар сони, n=214	120	94
%	56,07%	43,93%
Ўртача жорий АҚБ	138,6/ 88,9±1,7	137/ 89±1,9

Юқоридаги жадвалга кўра, эркак ва аёллар орасида қон босими кўрсаткичи бўйича ишончли фарқ кузатилмади.

Мақсадли кўрсаткичга эришмаган катта хажмдаги ушбу беморларни тахлил қилиш учун биз қуйидаги кўрсаткичларни ҳам ўргандик (8-жадвал):

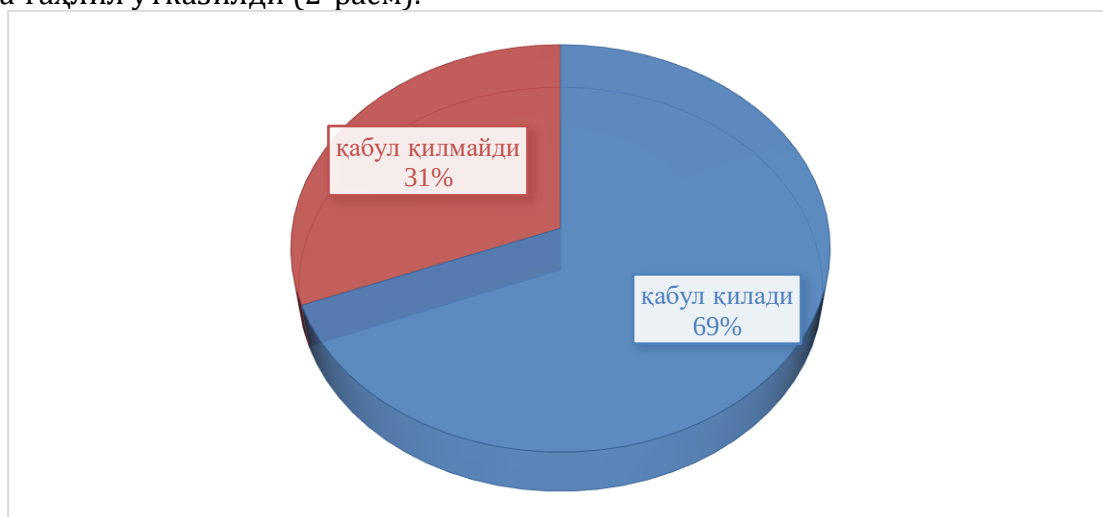
8-жадвал. Юрак қон томир касалликларини учраши бўйича АҚБни тахлили

Кўрсаткичлар	Мақсадли АҚБ кўрсаткичига эришган		Мақсадли АҚБ кўрсаткичига эришмаган	
Беморлар сони	350		211	
%	62,39%		37,61%	
	ЮҚТК учрашига кўра			
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ
Беморлар сони	298	52	201	10
%	85,14%	14,86%	95,26%	4,74%
Ўрта жорий АҚБ	122,4/ 78,1±1,0	120,8/ 78,9±1,6	138,4/ 89±1,7	128/ 90±8,1
	Миокард инфаркти			
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ
Беморлар сони	39	311	38	173
%	11,14%	88,86%	18,01%	81,99%
Ўрта жорий АҚБ	122,4/ 76±4,0	122,1/ 78,5±0,9	140,4/ 86,1±3,8	137,4/ 89,7±1,9
	Инсулт			
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ
Беморлар сони	17	333	30	181
%	4,86%	95,14%	14,22%	85,78%
Ўрта жорий АҚБ	124,7/ 78,2±5,5	122/ 78,2±0,9	140,5/ 87±3,9	137,5/ 89,4±1,9
	АГ (анамнезида учраши бўйича)			
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ

Беморлар сони	282	68	197	14
%	80,57%	19,43%	93,36%	6,64%
Ўрта жорий АҚБ	122,5/ 78±1,0	120,9/ 79,1±1,3	138,5/ 89±1,7	129,3/ 89,3±6,7
Сурункали буйрак касаллиги				
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ
Беморлар сони	142	208	100	111
%	25,31%	37,08%	17,83%	19,79%
Ўрта жорий АҚБ	122/ 78,3±1,4	122,2/ 78,2±1,1	140,4/ 89,9±2,4	135,7/ 88,3±2,3
СБК коптокча филтрация тезлигига кўра (КФТ<60)				
	Бор	Йўқ	Бор	Йўқ
Беморлар сони	150	54	114	35
%	42,49%	15,30%	32,29%	9,92%
Ўрта жорий АҚБ	122,4/ 78,4±1,4	121,7/ 78,9±2,1	138,3/ 90,1±2,3	136,4/ 90,8±5,2

Юқоридаги жадвалга кўра, мақсадли кўрсаткичга эришган беморларнинг 85,14%ида ЮҚТК учраган бўлса, бу кўрсаткич мақсадли кўрсаткичга эришмаганлар орасида 95,26%га тенг бўлди. Миокард инфаркти эса АГнинг мақсадли кўрсаткичига эришганларда 11%га, эришмаганларда эса 18% ҳолатларда қайд этилди. Инсулт эса мақсадли кўрсаткичга эришганларнинг 4,86%ида, эришмаганларда эса 14,22%га тенг бўлди. Сурункали буйрак касаллигининг учраши бўйича мақсадли кўрсаткичга эришганлар орасида 25,3% бўлса, эришмаганлар орасида эса бу 17,83га етди. КФТ 60мл/мин дан паст беморларда ҳам мақсадли кўрсаткичга эришган ва эришмаганлар орасида ишончли фарқланиш кузатилмади.

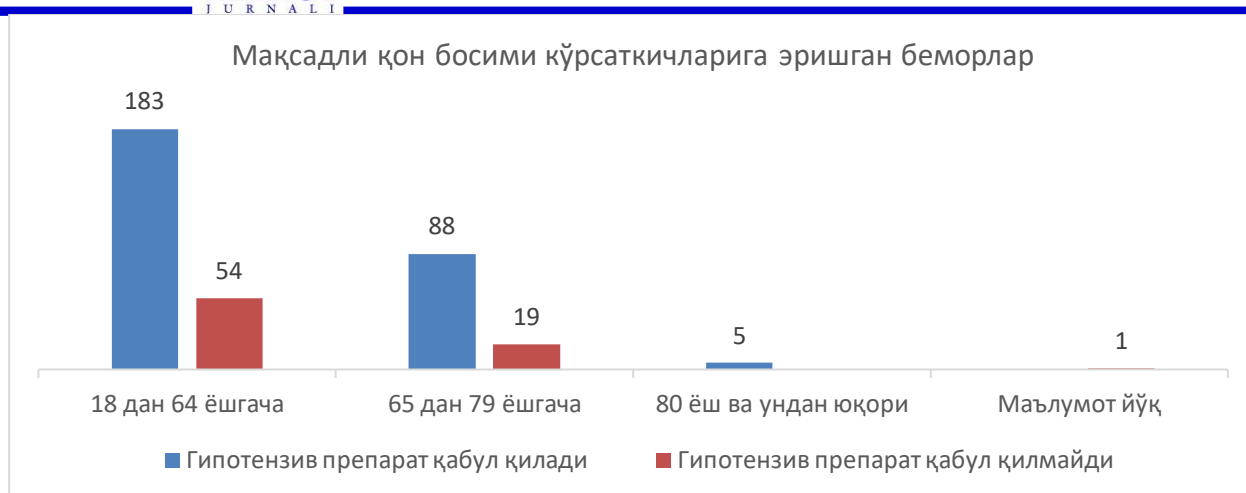
Беморлар орасида антигипертензив дори воситаларини қабул қилиниши бўйича таҳлил ўтказилди (2-расм).



2-расм. Антигипертензив дори воситаларини беморлар орасида қабул қилиниши.

Умумтадқиқотдаги беморларнинг 491 нафари (69%) дори воситалар қабул қилса, 220 нафари, яъни 31% антигипертензив терапия қабул қилмайди.

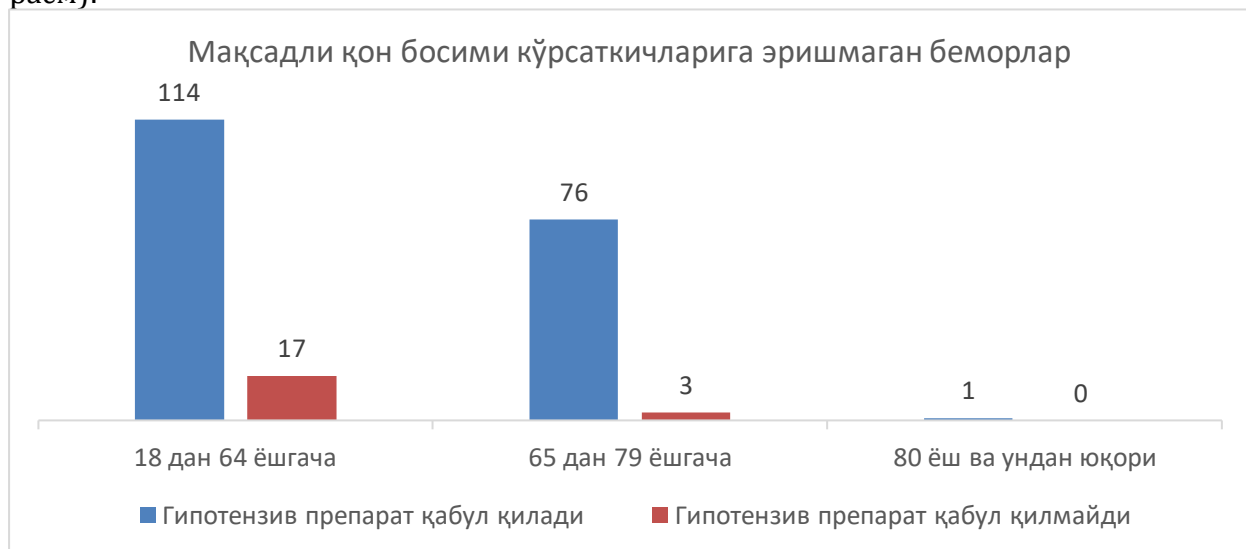
Антигипертензив дори воситаларини таҳлилин беморлар мақсадли кўрсаткичга эришишгаётганлигига кўра амалга оширдик (3-расм).



3-расм. Антигипертензив дори қабулига кўра мақсадли кўрсаткичга эришган беморлар

3-расмга кўра, АҚБ баланд бўлишига қарамасдан, мақсадли кўрсаткичга эришган беморлар орасида антигипертензив терапия қабул қилмаётган беморлар ҳам қайд этилди. Бунда 18 ёшдан 64 ёшгача бўлган беморларнинг 183 нафари қабул қилган ва 54 нафари гипотензив препаратлар ичмаган, 65 ёшдан 79 ёшгача бўлган беморларнинг эса 88 нафари қабул қилган ва 19 нафари қабул қилмаган беморлар, 80 ёшдан катта беморларнинг эса 5 нафари қабул қилган, 1 нафар беморда эса ёш бўйича маълумотлар аниқланмади.

АҚБнинг мақсадли кўрсаткичларига эришмаган беморлар орасида антигипертензив дори воситасини тахлили бўйича қуйидаги натижалар олинди (4-расм):



4-расм. Мақсадли кўрсаткичга эришмаган беморларда гипотензив дори воситаларининг қабули бўйича таҳлил.

АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришмаган беморлар орасида ҳам АГ бўлишига қарамасдан гипотензив дори воситаларини қабул қилмаган беморлар аниқланди. 4-расмга кўра, 18-64 ёшдаги беморларнинг 114 нафари антигипертензив дори воситаларини қабул қилган, 17 нафари эса қабул қилмаган, 65-79 ёшдаги беморларда эса 76 нафар бемор гипотензив терапия қабул қилган, 3 нафари эса аксинча ичмаган, 80 ёшдан катта беморларни эса 1 нафари қабул қилган.

АҚБнинг мақсадли кўрсаткичларига эришган ва эришмаган беморларни солиштира тавсифланди (9-жадвал).

9-жадвал. Мақсадли кўрсаткичларга эришганлигига кўра гипотензив дори воситаларининг қабул қилиниши

	АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришган		АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришмаган	
	Гипотензив дори воситалари қабул қилади	Гипотензив дори воситалари қабул қилмайди	Гипотензив дори воситалари қабул қилади	Гипотензив дори воситалари қабул қилмайди
Беморлар сони	276	74	191	20
%	78,86%	21,14%	90,52%	9,48%
Ўртача жорий АҚБ	122,4/ 78,1±0,8	121/ 78,6±1,1	138,5/ 88,9±1,3	132/ 90,5±4,9

Юқоридаги жадвалга кўра, 21,14% беморлар гипотензив препаратлар қабул қилмасда, мақсадли кўрсаткичга эришган. Аммо мақсадли кўрсаткичга эришмаганларнинг 90,52% гипотензив терапия қабул қилсада АҚБнинг меъёрий кўрсаткичларига эриша олмаган.

Биз 21,14% гипотензив терапия олмасда мақсадли кўрсаткичларга эришган беморларни таҳлил қилдик, бунда ушбу беморлар қандли диабетнинг давомийлиги кам, юрак қон томир касалликлари кам ривожланган ва коптокча фильтрация тезлиги меъёрий кўрстакларда бўлган беморлар бўлди (10-жадвал).

10-жадвал. Гипотензив терапия қабулига кўра мақсадли АҚБ кўрсаткичларига эришган ва эришмаган беморлар кўрсаткичлари

	АҚБ мақсадли кўрсаткичига эришган		АҚБ мақсадли кўрсаткичига эришмаган	
	Гипотензив препарат ичади	Гипотензив препарат ичмайди	Гипотензив препарат ичади	Гипотензив препарат ичмайди
Беморлар сони	276	74	191	20
%	100%	100%	100%	100%
ҚДнинг ўрта давомийлиги	8,1	6,9	9,5	6,1
ЮҚТК бор беморлар	258	40	190	11
Ўртача КФТ мл/дақ/1,73	74,3	80,8	70,5	80,9
Ўрта САБ	122,4	121,0	138,5	132,0
Энг юқори САБ	163,3	141,8	174,8	150,0
Энг юқори ДАБ	94,9	91,2	100,8	95,3

Юқоридан кўриниб турибдики, ушбу гуруҳ беморларида аввалдан АҚБ гипотензив дори воситалари қабул қилганларга нисбатан у қадар юқори бўлмаган. Анамнезида бу беморларни бир мартагина қон босими ошганлиги сабабдан ҳам гипотензив дори воситаларига эҳтиёж туғилмаган деб ҳам тахмин қилинди. АҚБ нинг ўрта кўрсаткичлари АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришмаган беморларда юқори натижани кўрсатди. АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришмаган гуруҳида дори воситаларини қабул қилишига қарамасдан қон босимининг юқорилиги бу артериал гипертензиянинг ёмон сифатли кечишини билдиради. Қандли диабетнинг

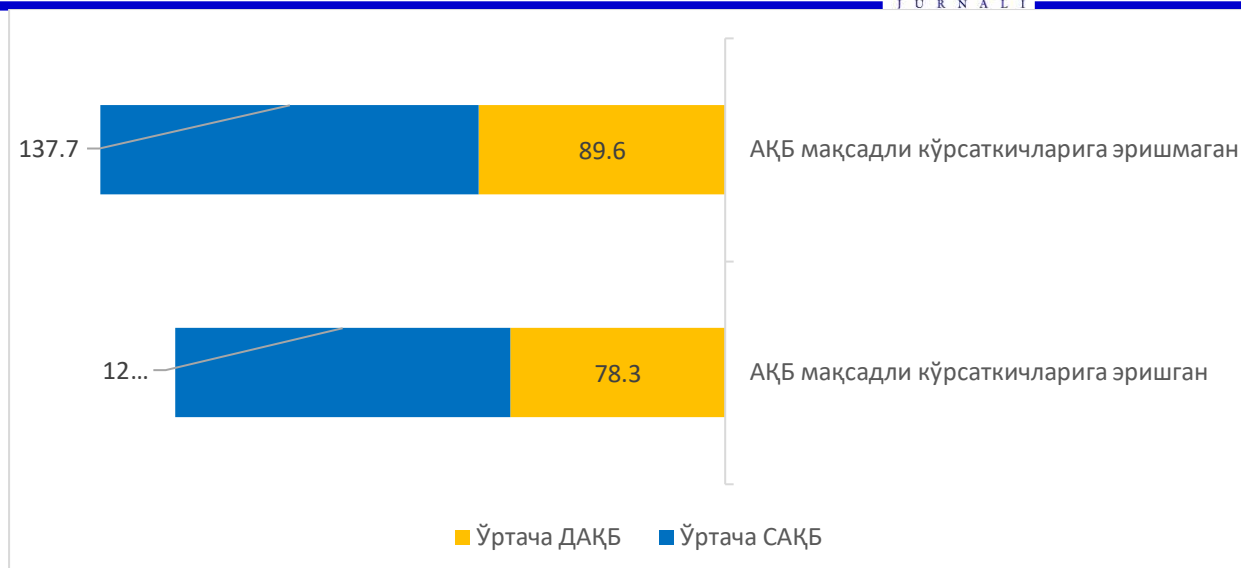
давомийлиги ҳам ушбу гуруҳда юқори бўлиб, КФТ эса бошқа гуруҳларга нисбатан паст натижани кўрсатди. Уларнинг анамнезида ҳам юқори АГ аниқланган.

Беморларда айнан қайси гипотензив дори воситалари ёки уларнинг комбинацияларини қабули бўйича таҳлил ўтказилди.

11-жадвал. Гипотензив дорилар бўйича таҳлил

АҚБ мақсадли кўрсаткичига эришган N=350			АҚБ мақсадли кўрсаткичига эришмаган N=211		
Кўрсаткичлар	Гипотензив препаратлар ичади	Гипотензив препаратлар ичмайди	Кўрсаткичлар	Гипотензив препаратлар ичади	Гипотензив препаратлар ичмайди
АҚФ ингибиторлари			Диур+Сартан+Бета-адр.блок+Блок.КК		
Беморлар сони	45		Беморлар сони	18	
%	16,30%	0,00%	%	10,23%	0,00%
Сартан+Бета-адр.блок			АҚФ инг+Бета-адр.блок		
Беморлар сони	29		Беморлар сони	14	
%	10,51%	0,00%	%	7,95%	0,00%
Сартанлар			Диур+Сартан+Бета-адр.блок		
Беморлар сони	20		Беморлар сони	12	
%	7,25%	0,00%	%	6,82%	0,00%
Бета-адр.блок			Бета-адр.блок		
Беморлар сони	20		Беморлар сони	12	
%	7,25%	0,00%	%	6,82%	0,00%
АҚФ инг+Бета-адр.блок			Диур+Инг.АПФ+Бета-адр.блок+Блок.КК		
Беморлар сони	18		Беморлар сони	11	
%	6,52%	0,00%	%	6,25%	0,00%
Қабул қилмайди			Қабул қилмайди		
Беморлар сони		74	Беморлар сони		20
%	0,00%	100,0%	%	0,00%	100,0%

АҚБ мақсадли кўрсаткичларига эришилган беморларнинг гипотензив дори воситалари таҳлил қилинганда улар орасида АҚФ ингибиторлари, сартанлар, бетта-блокаторлар ва уларнинг турли комбинациялари қўлланилиши аниқланди. АҚБ мақсадли кўрсаткичларига эришмаган беморларда асосан 3 комбинацияда дори воситалари қабул қилинсада, мақсадли кўрсаткичга эришилмаган. Шундай қилиб, беморлар орасида АҚФ ингибиторлари ва АРА дори воситалари турли комбинацияларида кенг қўлланилган.



5-расм. АҚБ мақсадли кўрсаткичларига эришган ва эришмаган беморларнинг ўртача қон босими.

Ўртача артериал қон босими кўрсаткичларининг мақсадли АҚБга эришган ва эришмаган беморларда фарқи статистик ишончли қийматга эга бўлди ($p = 1,38 \times 10^{-11}$, Манна-Уитни мезони бўйича).

Юқоридагиларда хулоса қилиш мумкинки, артериал қон босимининг ошиши юрак қон томир касалликлари орасида энг кўп учрайди. АГ нинг мақсадли кўрсаткичларига қандли диабетнинг давомийлиги ва СБК нинг мавжудлиги катта таъсир кўрсатади. АГ қандли диабет давомийлиги узоқ, коптокча фильтрация тезлиги 60 мл/мин/1,73 дан паст бўлганларда 3 компонентли гипотензив терапия олинишига қарамасдан мақсадли кўрсаткичга эришиш имкони пасая боради. Гипотензив терапияда АҚБнинг мақсадли кўрсаткичларига аксарият ҳолатларда АҚФ ингибиторлари ва АРА воситалари орқали эришилган.

Хулоса

1. Тадқиқотдаги қандли диабетнинг 2-тури билан касалланган беморлар 711 нафарни ташкил қилди. Улардан юрак қон томир касалликлари билан касалланганлар 524 нафарни (73,69%), улар орасида артериал гипертензия 94,6%га тенг бўлди.
2. Артериал гипертензия юрак қон томир касалликлари ривожланишининг энг кучли хавф омили ҳисобланади. Тадқиқотчиларнинг 78,9% артериал гипертензия кузатилган. Улар орасида мақсадли кўрсаткичга эришгани 62,3 % бўлиб, эркакларда ўртача АҚБ 122,6/78,5±1,3, аёлларда 121,7/78,0±1,2 бўлган.
3. Артериал гипертензиянинг мақсадли кўрсаткичларига эришилмаганлар 37,6% ни ташкил қилиб, эркакларда ўртача АҚБ 137/ 89±1,9, аёлларда эса 138,6/ 88,9±1,7 мм.сим.уст.га тенг бўлди.
4. Мақсадли кўрсаткичга эришган беморларнинг 85,14%ида ЮҚТК учраган бўлса, бу кўрсаткич мақсадли кўрсаткичга эришмаганлар орасида 95,26%га тенг бўлди.
5. Артериал гипертензиянинг мақсадли кўрсаткичларига эришилмаган ва ЮҚТК бўлган беморларда энг юқори АҚБ кузатилган, яъни 138,6/ 88,9±1,7 бўлган.
6. Миокард инфаркти эса АГнинг мақсадли кўрсаткичига эришганларда 11%га, эришмаганларда эса 18% ҳолатларда қайд этилди. Инсульт эса мақсадли кўрсаткичга эришганларнинг 4,86% ида, эришмаганларда эса 14,22%га тенг бўлди. Сурункали буйрак касаллигининг учраши бўйича мақсадли кўрсаткичга эришганлар орасида 25,3% бўлса, эришмаганлар орасида эса бу 17,83 га етди. КФТ 60мл/мин дан паст беморларда ҳам мақсадли кўрсаткичга эришган ва эришмаганлар орасида ишончли фарқланиш кузатилмади.

7. Артериал гипертензиянинг мақсадли кўрсаткичига эришишда гипотензив дори воситаларини 69% бемор қабул қилса, 31% бемор қабул қилмайди. АҚБнинг мақсадли кўрсаткичига эришганлар орасида 16,3% АҚФ ингибиторлари қўлланилган, мақсадли кўрсаткичга эришмаган ва гипотензив дори қабул қилувчилар орасида 10,23% диуретик+кальций антогонистлари+бетта блокаторлар+сартанлар комбинацияси қўлланилган.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Барбараш, О.Л. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений / О.Л. Барбараш, М.И. Воевода и др. // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 4. – С. 83-91.
2. Ватутин, Н.Т. Распространенность артериальной гипертензии и факторов риска у лиц молодого возраста / Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – Т. 7(1). – С. 30-34.
3. Викулова, О.К. Динамический мониторинг HbA1c в регионах России: сравнение данных мобильного медицинского центра (Диамодуль) и регистра сахарного диабета Российской Федерации / О.К. Викулова, А.В. Железнякова, Исаков М.А. и др. // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23(2). – С.104-112.
4. Водолагин, М.В. Пути повышения приверженности к соблюдению лекарственной терапии пациентов с сахарным диабетом / М.В. Водолагин, Н.В. Полухин // Актуальные вопросы здоровья населения и развития здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием). – 2021. – Т.1. – С. 175-179.
5. Галстян, Г.Р. Ожирение и сахарный диабет 2 типа: поиск компромиссного терапевтического решения / Г.Р. Галстян, Е.А. Шестакова, И.А. Скляник // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20(4). – С.270-278.
6. Задоркина, Т.Г. Уровень информированности населения по вопросам сахарного диабета - основа профилактики заболевания / Т.Г. Задоркина, В.Е. Голиков // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. – 2019. – Т. 3. – С. 61- 81.
7. Каширина, Е.Ж. Профилактика инвалидности и медико-социальная реабилитация инвалидов вследствие сахарного диабета среди взрослого населения: дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03 / Е.Ж. Каширина. // – Новокузнецк, 2016. – 141 с.
8. Клинические рекомендации Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майорова. – Москва : ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии», 2019. – 216 с.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИНДЕКСОВ КАК ПРЕДИКТОРОВ РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Махкамова Нигора Эргашевна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета (ТГМУ) E-mail: lor_kaf@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-0064-9806;
Усманова Нилуфар Абдусaid кизи - к.м.н., кафедра оториноларингологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета (ТГМУ) E-mail: drusmanovanilufar@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-6281-5093;
Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Хронический риносинусит остаётся актуальной проблемой оториноларингологии из-за высокой частоты послеоперационных рецидивов, особенно у пациентов с сахарным диабетом, сопровождающимся системным воспалением и нарушением иммунного ответа. В последние годы внимание уделяется интегральным гематологическим индексам как маркерам воспаления.

Цель исследования - оценить прогностическую значимость нейтрофильно-лимфоцитарного (НЛИ), тромбоцитарно-лимфоцитарного (ТЛИ) индексов и дополнительных маркеров воспаления у пациентов с хроническим риносинуситом на фоне сахарного диабета. В исследование включены 73 пациента, перенёвшие функциональную эндоскопическую синусохирургию. Пациенты стратифицированы по уровням НЛИ и ТЛИ. Дополнительно оценены С-реактивный белок и системный иммунно-воспалительный индекс (СИИ). Частота рецидивов составила 29,3% при высоком НЛИ против 16,2% при низком и 47,1% при высоком ТЛИ против 20,0% при низком. Повышенный СИИ (>600) ассоциирован с рецидивом в 52,4% случаев. Комплексная оценка индексов повышает точность прогноза и позволяет выделить группу высокого риска.

Ключевые слова: хронический риносинусит, сахарный диабет, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, системный иммунно-воспалительный индекс.

Abstract. Chronic rhinosinusitis remains a significant problem in otorhinolaryngology due to the high rate of postoperative recurrences, especially in patients with diabetes mellitus, which is associated with increased systemic inflammation and impaired immune response. In recent years, particular attention has been paid to integral hematological indices reflecting the severity of the inflammatory process.

The aim of this study was to evaluate the prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte index (NLI), platelet-to-lymphocyte index (TLI), and additional inflammatory markers in patients with chronic rhinosinusitis in the presence of diabetes mellitus. The study included 73 patients who underwent functional endoscopic sinus surgery. Patients were stratified according to NLI and TLI levels. Additionally, C-reactive protein (CRP) and the systemic immune-inflammation index (SII) were assessed. The recurrence rate was 29.3% in patients with high NLI versus 16.2% in those with low NLI, and 47.1% with high TLI versus 20.0% with low TLI. Elevated SII (>600) was associated with recurrence in 52.4% of cases. Comprehensive evaluation of inflammatory indices improves prognostic accuracy and allows identification of high-risk groups.

Keywords: chronic rhinosinusitis, diabetes mellitus, neutrophil-to-lymphocyte index, platelet-to-lymphocyte index, systemic immune-inflammation index.

Annotatsiya. Surunkali rinosinusit otorinolaringologiyani dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, chunki operatsiyadan keyingi retsidivlar yuqori uchraydi, ayniqsa tizimli yallig'lanish kuchayishi va immun javob buzilishi bilan kechuvchi qandli diabetli bemorlarda. So'nggi yillarda yallig'lanish darajasini aks ettiruvchi integral gematologik indekslarga alohida e'tibor qaratilmoqda.

Tadqiqotning **maqsadi** - qandli diabet fonida surunkali rinosinusit bilan og'riqan bemorlarda neyrofil-limfotsitar indeks (NLI), trombotsitar-limfotsitar indeks (TLI) hamda qo'shimcha yallig'lanish markerlarining prognostik ahamiyatini baholash. Tadqiqotga funksional endoskopik sinus xirurgiyasini boshdan kechirgan 73 nafar bemor kiritildi. Bemorlar NLI va TLI darajalariga ko'ra stratifikatsiya qilindi. Qo'shimcha ravishda S-reaktiv oqsil (SRO) va tizimli immun-yallig'lanish indeksi (SII) baholandi. Retsidivlar chastotasi yuqori NLIda 29,3% ni, past NLIda 16,2% ni, yuqori TLIda 47,1% ni, past TLIda 20,0% ni tashkil etdi. SII (>600) yuqori bo'lgan hollarda retsidiv 52,4% ni tashkil etdi. Indeksni kompleks baholash kasallik kechishini prognozlash aniqligini oshiradi va yuqori xavf guruhini ajratishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: surunkali rinosinusit, qandli diabet, neyrofil-limfotsitar indeks, trombotsitar-limfotsitar indeks, tizimli immun-yallig'lanish indeksi.

Актуальность. Хронический риносинусит (ХРС) представляет собой мультифакторное воспалительное заболевание с выраженной тенденцией к рецидивированию даже после хирургического лечения. Несмотря на широкое внедрение функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух (ФЭСХ), частота рецидивов остаётся значительной и достигает 20–40%. Особую клиническую значимость проблема приобретает у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, при котором наблюдаются нарушения микроциркуляции, изменения иммунного ответа и склонность к хроническому воспалению. Гипергликемия способствует дисфункции нейтрофилов и снижению фагоцитарной активности, что может приводить к персистированию инфекции и ухудшению репаративных процессов слизистой оболочки околоносовых пазух. В результате у данной категории пациентов чаще формируются тяжёлые и полипозные формы ХРС, а также увеличивается риск неблагоприятных послеоперационных исходов.

Современные исследования всё чаще рассматривают ХРС как проявление системного воспаления, а не исключительно локального процесса. В этом контексте особый интерес представляют интегральные гематологические индексы - нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ) и тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс (ТЛИ), отражающие баланс между различными звеньями воспалительного ответа. Эти показатели являются доступными, экономически эффективными и легко воспроизводимыми в клинической практике, что делает их перспективными инструментами для стратификации риска. При этом у пациентов с сахарным диабетом изменения данных индексов могут быть более выраженными за счёт хронической субклинической воспалительной активности.

Однако остаётся недостаточно изученной их комбинация с другими воспалительными маркерами, такими как С-реактивный белок (СРБ) и системный иммунно-воспалительный индекс (СИИ). Комплексный анализ данных показателей может позволить более точно оценить степень системного воспаления и выявить пациентов с высоким риском рецидива заболевания. В настоящее время отсутствует достаточное количество исследований, посвящённых именно интеграции этих маркеров у пациентов с ХРС на фоне сахарного диабета. Это определяет необходимость дальнейшего изучения данной проблемы и обосновывает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования. Оценить прогностическую значимость комплексного использования НЛИ, ТЛИ, СРБ и СИИ у пациентов с хроническим риносинуситом и сахарным диабетом.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное клинико-лабораторное исследование с участием 73 пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС), которым было выполнено хирургическое лечение в объёме функциональной эндоскопической хирургии околоносовых пазух (ФЭСХ). Все пациенты проходили лечение в специализированном ЛОР-стационаре в период с 2024 по 2026 гг., при этом отбор осуществлялся с учётом критериев включения и исключения, обеспечивающих однородность выборки. Особое внимание уделялось наличию сопутствующего сахарного диабета, как фактора, потенциально влияющего на течение воспалительного процесса и послеоперационные исходы. Демографические, клинические и лабораторные данные пациентов были получены из медицинской документации и электронной базы данных.

В зависимости от уровней системных воспалительных индексов пациенты были стратифицированы на группы. Распределение по нейтрофильно-лимфоцитарному индексу (НЛИ) включало: группу с низким уровнем - 37 пациентов и группу с высоким уровнем - 41 пациент. Аналогично, по тромбоцитарно-лимфоцитарному индексу (ТЛИ) выделены группы: с низким уровнем - 45 пациентов и с высоким уровнем - 17 пациентов. Подобное распределение позволило провести сравнительный анализ влияния выраженности системного воспаления на клинические исходы заболевания, в частности на частоту рецидивов.

В рамках расширенного протокола исследования дополнительно были использованы современные лабораторные маркеры воспаления. У всех пациентов определялся уровень С-реактивного белка (СРБ), являющегося одним из ключевых белков острой фазы воспаления. Также рассчитывался системный иммуно-воспалительный индекс (СИИ), который интегрально отражает взаимодействие тромбоцитарного, нейтрофильного и лимфоцитарного звеньев иммунного ответа. Расчёт СИИ проводился по формуле: отношение произведения количества тромбоцитов и нейтрофилов к числу лимфоцитов.

Для проведения сравнительного анализа и стратификации риска были определены пороговые значения исследуемых показателей. Для НЛИ критическим считалось значение 1,7, для ТЛИ - 150. Пороговое значение СИИ было установлено на уровне 600, что соответствует данным современных исследований по системному воспалению. Для С-реактивного белка в качестве диагностически значимого уровня принято значение 5 мг/л. Использование указанных порогов позволило выделить группы пациентов с различной степенью воспалительной активности и провести оценку их влияния на течение и исходы хронического риносинусита у пациентов с сахарным диабетом.

Результаты. Анализ представленных данных (таблица 1) демонстрирует определённые различия в клинических характеристиках пациентов в зависимости от уровня нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ). В частности, установлено, что в группе с высоким НЛИ доля пациентов с сопутствующим сахарным диабетом была выше и составила 17,1% по сравнению с 8,1% в группе с низким НЛИ. Данная тенденция может свидетельствовать о взаимосвязи между метаболическими нарушениями и выраженностью системного воспалительного ответа, что особенно актуально в контексте хронических воспалительных заболеваний.

Таблица 1. Результаты показателей НЛИ

Показатель	Низкий НЛИ (n=37)	Высокий НЛИ (n=41)
Сахарный диабет	3 (8,1%)	7 (17,1%)
Полипозные изменения	27 (73,0%)	35 (85,4%)
Рецидивирование	6 (16,2%)	12 (29,3%)

При оценке фенотипа заболевания выявлено, что полипозная форма хронического риносинусита значительно чаще встречалась у пациентов с высоким уровнем НЛИ (85,4%) по сравнению с группой низкого НЛИ (73,0%). Это может указывать на более выраженные процессы ремоделирования слизистой оболочки и хронического воспаления у данной категории пациентов. Повышенные значения НЛИ, отражающие активацию нейтрофильного звена иммунитета, вероятно, способствуют поддержанию воспалительного процесса и формированию полипозных изменений.

Наиболее значимые различия отмечены при анализе частоты рецидива заболевания. У пациентов с высоким НЛИ рецидив ХРС наблюдался в 29,3% случаев, тогда как в группе с низким уровнем данного показателя - в 16,2%. Полученные данные подтверждают, что повышенный НЛИ может рассматриваться как неблагоприятный прогностический фактор, ассоциированный с увеличением риска рецидивирующего течения заболевания после хирургического лечения.

Анализ распределения клинических показателей в зависимости от уровня тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса (ТЛИ) выявил выраженные различия между исследуемыми группами (таблица 2). В частности, установлено, что полипозная форма хронического риносинусита значительно чаще встречалась у пациентов с высоким уровнем ТЛИ - в 94,1% случаев, тогда как в группе с низким ТЛИ данный показатель составил 75,6%. Это свидетельствует о более выраженном хроническом воспалительном процессе и активных ремоделирующих изменениях слизистой оболочки околоносовых пазух у пациентов с повышенным ТЛИ. Вероятно, тромбоциты, являясь активными участниками воспаления, способствуют усилению пролиферативных процессов и формированию полипозных изменений.

Таблица 2. Результаты показателей ТЛИ

Показатель	Низкий ТЛИ (n=45)	Высокий ТЛИ (n=17)
Полипозные изменения	34 (75,6%)	16 (94,1%)
Рецидивирование	9 (20,0%)	8 (47,1%)

Особое внимание привлекают различия в частоте рецидива заболевания. В группе с высоким уровнем ТЛИ рецидив хронического риносинусита наблюдался почти у половины пациентов - 47,1%, тогда как при низком уровне ТЛИ данный показатель составил 20,0%. Полученные данные указывают на наличие четкой ассоциации между повышением ТЛИ и неблагоприятным течением заболевания. Высокий уровень ТЛИ может отражать усиленную активацию тромбоцитарного звена и его взаимодействие с иммунной системой, что способствует поддержанию хронического воспаления.

Анализ системного иммунно-воспалительного индекса (СИИ) продемонстрировал его высокую прогностическую значимость в отношении рецидива хронического риносинусита. Установлено, что в группе пациентов с повышенным уровнем СИИ (>600) частота рецидива достигала 52,4%, что более чем в два раза превышало аналогичный показатель в группе с низким СИИ (18,9%). Полученные данные свидетельствуют о том, что СИИ является чувствительным интегральным маркером, отражающим суммарную активность воспалительного процесса. Высокие значения данного индекса указывают на выраженную активацию

нейтрофильного и тромбоцитарного звеньев иммунного ответа при одновременном снижении лимфоцитарной активности, что способствует хронизации воспаления. Особенно важно, что у пациентов с сахарным диабетом подобные изменения могут быть более выраженными вследствие метаболически обусловленной дисрегуляции иммунитета.

Дополнительный анализ уровня С-реактивного белка (СРБ) также подтвердил его значимость как маркера неблагоприятного течения заболевания. У пациентов с уровнем СРБ ≥ 5 мг/л рецидив хронического риносинусита наблюдался в 44,0% случаев, тогда как при значениях менее 5 мг/л данный показатель составил лишь 19,6%. Это подчёркивает роль СРБ как классического белка острой фазы воспаления, отражающего степень системной воспалительной реакции. Повышенный уровень СРБ может свидетельствовать о сохраняющейся воспалительной активности даже в предоперационном периоде, что неблагоприятно влияет на процессы заживления и повышает риск рецидива.

Обсуждение. Полученные результаты настоящего исследования демонстрируют, что нейтрофильно-лимфоцитарный (НЛИ) и тромбоцитарно-лимфоцитарный (ТЛИ) индексы подтверждают свою высокую прогностическую значимость в отношении рецидива хронического риносинусита. Повышенные значения данных показателей отражают выраженность системного воспалительного ответа и дисбаланс иммунорегуляторных механизмов, что способствует персистированию воспалительного процесса и формированию неблагоприятных клинических исходов. У пациентов с сопутствующим сахарным диабетом данная взаимосвязь приобретает особую значимость, поскольку метаболические нарушения дополнительно усиливают хроническое воспаление и нарушают репаративные процессы.

Особого внимания заслуживает системный иммунно-воспалительный индекс (СИИ), который в рамках данного исследования продемонстрировал наибольшую чувствительность среди изучаемых маркеров. Это, вероятно, связано с тем, что СИИ интегрально отражает сразу несколько звеньев воспалительного ответа - нейтрофильное, тромбоцитарное и лимфоцитарное, обеспечивая более комплексную оценку иммунного статуса пациента. Высокие значения СИИ ассоциированы с наиболее высокой частотой рецидива, что позволяет рассматривать его как один из ключевых прогностических критериев.

Дополнительную прогностическую ценность продемонстрировал С-реактивный белок (СРБ), который усиливает диагностическую модель за счёт отражения острой фазы воспаления. Повышенный уровень СРБ может свидетельствовать о сохраняющейся активности воспалительного процесса даже на этапе подготовки к хирургическому лечению. В совокупности это указывает на необходимость комплексной оценки как интегральных индексов, так и классических биохимических маркеров воспаления.

Особенно важно, что комбинированное использование НЛИ, ТЛИ, СИИ и СРБ позволяет существенно повысить точность прогнозирования течения заболевания. Такой подход даёт возможность более надёжно выделять пациентов с высоким риском рецидива, что имеет практическое значение для выбора тактики ведения. В частности, у данной категории пациентов может быть обосновано более тщательное послеоперационное наблюдение, коррекция сопутствующей патологии, включая сахарный диабет, а также индивидуализация противовоспалительной терапии. Таким образом, результаты исследования подтверждают целесообразность внедрения комплексной оценки системного воспаления в клиническую практику.

Заключение. Повышенные значения нейтрофильно-лимфоцитарного (НЛИ) и тромбоцитарно-лимфоцитарного (ТЛИ) индексов достоверно ассоциированы с

увеличением риска рецидива хронического риносинусита после хирургического лечения. Установлено, что данные показатели могут использоваться в качестве доступных и информативных маркеров для предварительной оценки прогноза заболевания.

Системный иммунно-воспалительный индекс (СИИ) продемонстрировал наибольшую диагностическую и прогностическую значимость среди изучаемых параметров, что позволяет рассматривать его как наиболее чувствительный интегральный показатель системного воспаления. Его использование целесообразно для более точной стратификации пациентов по степени риска.

Уровень С-реактивного белка (СРБ), отражающий активность воспалительного процесса, усиливает прогностическую точность комплексной модели и позволяет дополнительно оценить степень системной воспалительной реакции.

Таким образом, комплексное использование НЛИ, ТЛИ, СИИ и СРБ позволяет оптимизировать стратификацию пациентов с хроническим риносинуситом, особенно при наличии сопутствующего сахарного диабета, и может служить основой для персонализированного подхода к лечению и послеоперационному ведению данной категории больных.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Hajjij A., Mace J.C., Soler Z.M., Smith T.L., Hwang P.H. Влияние сахарного диабета на результаты эндоскопической хирургии околоносовых пазух: вложенное исследование «случай–контроль» // *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(6):533–540.
2. Han-Wen Liu, Yu-Ann Fang, Ting-I Lee, Ju-Chi Liu. Риносинусит, сахарный диабет и риск фибрилляции предсердий: популяционное когортное исследование национального уровня // *Diabetes.* 2019; 68 (Suppl. 1): 1660–P.
3. Le P.T., Soler Z.M., Jones R., Mattos J.L., Nguyen S.A., Schlosser R.J. Систематический обзор и метаанализ результатов SNOT-22 после хирургического лечения хронического риносинусита с носовыми полипами // *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;159(3):414–423.
4. Nam J.-S., Roh Y.-H., Kim J. и соавт. Связь между сахарным диабетом и хроническим риносинуситом с носовыми полипами: популяционное перекрёстное исследование // *Clin Otolaryngol.* 2022;47:167–173.
5. Passali G.C., Santantonio M., Passali D., Passali F.M. Диабетический нос: нарративный обзор ринологического вовлечения при сахарном диабете (1973–2025) // *J. Clin. Med.* 2026;15:472.
6. Rahman A.S., Hwang P.H., Alapati R. и соавт. Показания и результаты эндоскопической хирургии околоносовых пазух у пациентов с ограниченной симптоматикой // *Am J Rhinol Allergy.* 2020;34(4):502–507.
7. Soler Z.M., Jones R., Le P., Rudmik L., Mattos J.L., Nguyen S.A., Schlosser R.J. Результаты SNOT-22 после хирургии околоносовых пазух: систематический обзор и метаанализ // *Laryngoscope.* 2018;128(3):581–592.
8. Zhang Z., Adappa N.D., Lautenbach E. и соавт. Влияние сахарного диабета на хронический риносинусит и результаты хирургии околоносовых пазух // *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014;4(4):315–320.

QORIN BO'SHLIG'IDAGI OPERATSIYADAN KEYIN POLIORGAN YETISHMOVCHILIGINI ANIQLASHDA LABORATOR TEKSHIRISH MEZONLARI

Aripov Orifjon Abdumalikovich - t.f.d., professor. Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi Klinik laborator diagnostika kafedrasini mudiri

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6472-4604>

Xaydarov Kambarali Imomaliyevich - t.f.d. Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar xirurgiyasi, urologiya, bolalar urologiyasi, anesteziologiya va reanimatologiya, bolalar anesteziologiya va reanimatologiyasi kafedrasini assistenti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1107-0528>

Mamatkulov Ixtiyor Basimovich - t.f.n. Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar xirurgiyasi, urologiya, bolalar urologiyasi, anesteziologiya va reanimatologiya, bolalar anesteziologiya va reanimatologiyasi kafedrasini dotsenti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4053-4544> Email: mikhtiyor77@mail.ru

Beknazarov Amir Bazarbaevich - Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar xirurgiyasi, urologiya, bolalar urologiyasi, anesteziologiya va reanimatologiya, bolalar anesteziologiya va reanimatologiyasi kafedrasini assistenti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6260-5190>

Tadqiqotning maqsadi: Qorin bo'shlig'i operatsiyasidan keyin bemorlarda poliorgan yetishmovchiligi sindromini (POYeS) rivojlanishi uchun skrining biokimyoviy belgilari sifatida C-reaktiv oqsil (CRO) va xolesterindan foydalanish imkoniyatini aniqlash.

Materiallar va usullar. 96 bemorda istiqbolli (tasodifiy - nazorat) tadqiqot o'tkazildi, qorin bo'shlig'idagi operatsiyadan keyin reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida davolanangilar. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh (n=47) – POYeS siz bemorlar, 2 - guruh (n=49) - POYeS li bemorlar. POYeS xususiyatlarini aniqlash 2001 yilda SCCM/ESICM kelishuv konferensiyasi tomonidan belgilangan mezonlar asosida amalga oshirildi. Jarrohlikdan keyingi dastlabki 3kun ichida SOFA va Apache III prognostik shkalalar yordamida umumiy xolesterin va CRO miqdori hamda bemorlarning ahvoli og'irligi aniqlandi. Logistik regressiya tahlili usulidan foydalanib, umumiy xolesterin, CRO, xolesterin va CRO ko'rsatkichlarini biz bir vaqtning o'zida, shuningdek POYeS bashorat qilish uchun SOFA va Apache III shkalalari yordamida 5 ta modelni baholadik.

Natijalar. 2-guruhdagi xolesterin darajasi 4.09 (3.26-5.01) mmol/l ($p<0.05$) ko'rsatkichi 1-guruhdagiga 3.13 (2.6–3.74) ga nisbatan ancha past ekanligi aniqlandi. Guruhda CRO qiymatida statistik jihatdan muhim o'sish bor edi, 2-guruh bilan solishtirganda 1- guruhdagi - 168.7 (90.2–247.2) ga qarshi 85.9 (35.6–172.6) mg/l ($p<0.05$). AUC maydonlarining qiymatlari o'rganilayotgan modellar va shkalalarning sezgirligi va o'ziga xosligi umumiy ko'rsatkichlar yordamida aniqlandi, umumiy xolesterinning miqdori - AUC 0.679; 95% ishonchli interval (II) 0.625–0.732 ga teng bo'ldi. Shuningdek, CRO uchun AUC 0.67; 95% II 0.6–0.74 deb aniqlandi. Xolesterin va CRO bir vaqtda baholanganda ko'rsatkich AUC 0.819; 95% II 0.721–0.917 bo'ldi. SOFA shkalasi bo'yicha AUC 0.786; 95% II 0.744–0.829, Apache III bo'yicha esa AUC 0.631; 95% II 0.582–0.68 natija qayd etildi. Optimal chegara xolestrin uchun 3.4 mmol/l va SRO uchun 36.5 mg/l tashkil qildi.

Xulosa. Umumiy xolesterin va CRO darajasini kuzatish ularni qorin bo'shlig'idagi operatsiyadan keyingi dastlabki 3 kun ichida POYeS rivojlanishini bashorat qilish uchun skrining sifatida ishlatishga imkon beradi. Ushbu modellarning barchasidan foydalanib, bemorda POYeS rivojlanish ehtimoli omilning raqamli qiymatiga qarab hisoblanishi mumkin.

Kalit so'zlar: poliorgan yetishmovchiligi sindromi; skrining; xolesterin; C-reaktiv oqsil; ketma-ket organ yetishmovchiligini baholash (SOFA); normal fiziologiya va surunkali kasallikni baholash Apache III.

Целью является изучение потенциала применения С-реактивного белка (СРБ) и холестерина в роли биохимических маркеров для скрининга риска развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) у пациентов, перенесших абдоминальные хирургические операции.

Материалы и методы. Проведено проспективное (рандомизированное контролируемое) исследование с участием 96 пациентов, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии после абдоминальных хирургических вмешательств. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (n=47) – пациенты без СПОН, группа 2 (n=49) – пациенты с СПОН. Характеристики СПОН определялись на основе критериев, установленных консенсусной конференцией SCCM/ESICM в 2001 году. Уровни общего холестерина и СРБ измерялись с использованием прогностических шкал SOFA и Apache III в течение первых 3 дней после операции, а также с учётом тяжести состояния пациента. Методом логистического регрессионного анализа были оценены 5 моделей прогнозирования СПОН с использованием общего холестерина, СРБ, холестерина и СРБ одновременно, а также шкал SOFA и Apache III.

Результаты. Показали, что уровень холестерина в группе 2 был значительно ниже, составляя 4,09 (3,26–5,01) ммоль/л ($p<0,05$) по сравнению с показателем 3,13 (2,6–3,74) ммоль/л в группе 1. Отмечено статистически значимое увеличение значения КПО в группе, по сравнению с группой 2 — 85,9 (35,6–172,6) мг/л в группе 1 против 168,7 (90,2–247,2) ($p<0,05$). Показатели площадей под кривой (AUC), а также чувствительности и специфичности моделей и шкал оценивались на основе совокупных результатов. Для общего холестерина AUC составил 0,679 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 0,625–0,732; для КПО — AUC 0,67 с 95% ДИ 0,6–0,74; при совместном использовании холестерина и КПО — AUC 0,819 с 95% ДИ 0,721–0,917. Значение для шкалы SOFA составило AUC 0,786 с 95% ДИ 0,744–0,829, а для Apache III — AUC 0,631 с 95% ДИ 0,582–0,68. Оптимальные пороговые значения определялись как 3,4 ммоль/л для холестерина и 96,5 мг/л для СРБ.

Заключение. Отслеживание уровней общего холестерина и СРБ дает возможность применять их как скрининговый метод для прогнозирования возникновения СПОН в первые три дня после операций на органах брюшной полости. На основе представленных моделей можно вычислить вероятность развития СПОН у пациента, опираясь на числовое значение анализируемого показателя.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности; скрининг; холестерин; С-реактивный белок; Последовательная оценка органной недостаточности (SOFA); нормальная физиология и хроническая заболевания - Apache III

Aim of the study: To determine the possibility of using C-reactive protein (CRP) and cholesterol as screening biochemical markers for the development of multiorgan failure syndrome (POFS) in patients after abdominal surgery.

Materials and methods. A prospective (randomized - controlled) study was conducted in 96 patients, who were treated in the intensive care unit after abdominal surgery. Patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 47) - patients without POFS, group 2 (n = 49) - patients with POFS. The definition of POYeS characteristics was based on the criteria established by the SCCM/ESICM consensus conference in 2001. Total cholesterol and CRO levels and patient severity were determined using the SOFA and Apache III prognostic scales within the first 3 days after surgery. Using the logistic regression analysis method, we

evaluated 5 models using total cholesterol, CRO, cholesterol, and CRO simultaneously, as well as SOFA and Apache III scales to predict POYeS.

Results. The cholesterol level in group 2 was significantly lower at 4.09 (3.26–5.01) mmol/l ($p < 0.05$) compared to 3.13 (2.6–3.74) in group 1. There was a statistically significant increase in the value of CRO in the group, compared with group 2 - 85.9 (35.6–172.6) mg/l in group 1 versus 168.7 (90.2–247.2) ($p < 0.05$). The values of the AUC areas were determined using the general indicators of the sensitivity and specificity of the studied models and scales, the amount of total cholesterol was - AUC 0.679; 95% confidence interval (II) 0.625–0.732. Also, for CRO, the AUC was determined as 0.67; 95% II 0.6–0.74. When cholesterol and CRO were assessed simultaneously, the indicator was AUC 0.819; 95% II 0.721–0.917. For the SOFA scale, the AUC was 0.786; The 95% CI was 0.744–0.829, and the AUC was 0.631; 95% CI was 0.582–0.68 for Apache III. The optimal cutoff was 3.4 mmol/L for cholesterol and 36.5 mg/L for SRO.

Conclusion. Monitoring total cholesterol and CRO levels allows them to be used as screening to predict the development of POES in the first 3 days after abdominal surgery. Using all of these models, the probability of developing POES in a patient can be calculated based on the numerical value of the factor.

Keywords: multiple organ failure syndrome; screening; cholesterol; C-reactive protein; sequential organ failure assessment (SOFA); normal physiology and chronic disease assessment Apache III.

Kirish. Jarrohlik aralashuvlar sonining ko'payishi birgalikda kasalliklarga chalingan yosh va keksa bemorlarda qorin bo'shlig'idagi jarrohlikning global tendensiyasi. Bu poliorgan yetishmovchiligi sindromi (POYeS) rivojlanish xavfining oshishiga olib keladi, buning oqibatida o'lim xavfi sezilarli darajada yuqori bo'ladi. Shu sababli, POeS xavfini baholash uchun laboratoriya markerlarini tanlash muammosi jiddiy ahamiyat kasb etib kelmoqda [1]. Bunday bemorlarni erta aniqlash va ularning prognoztik xavfini baholash orqali reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limiga (RITB) joylashtirish muhim ahamiyatga ega bo'lib o'z vaqtida yotqizishni va intensiv terapiya boshlanishini ta'minlaydi [2].

ARACNE I–III, SUPPORT, HIS, TISS, POSSUM, SAPS I–II, RAPS kabi prognoztik shkalalar POYeS rivojlanish xavfini aniqlash uchun yaratilgan [3,4]. Biroq, ulardan foydalanish iqtisodiy sabablar va klinik hamda laboratoriya parametrlarini aniqlashning ko'plab talablari bilan cheklanadi. Shuningdek, ushbu maqsadlarda qator laboratoriya tahlillari ham mavjud (masalan, prokalsitonin, C-reaktiv oqsil (CRO), fibrinogen), α - o'simta nekrozi omili, leykotsitlar indeksi, albumin, xolesterin va boshqalar) [5,6]. Biroq, qorin bo'shlig'i operatsiyasidan keyin bemorlarda ularning informatsion qiymati noto'g'ri baholanadi [7]. POYeS uchun erta diagnostika mezonlari o'ziga xos emas va organizmning jarrohlik amaliyotiga stress reaksiyasi aralashuvi sifatida qaralishi mumkin [8]. Qorin bo'shlig'i operatsiyasidan keyin bemorlarda POeSning skrining laboratoriya belgilarini aniqlash zarurati mavjud bo'lib, ular qabul qilinadigan sezgirlik va o'ziga xoslik bilan farqlanadi. Oddiylik va iqtisodiy samaradorlikni hisobga olgan holda tahlildan biz CRO va xolesteringa o'xshash mezon sifatida tanladik [9].

Tadqiqotning maqsadi: Qorin bo'shlig'ida o'tkazilgan operatsiyadan keyin bemorlarda POYeS rivojlanishini prognoz qilishda biokimyoviy ko'rsatkichlar sifatida CRO va xolesterindan foydalanish imkoniyatlarini baholash.

Materiallar va usullar. 2022 yil fevralidan 2025 yil oktyabrigacha TDTU bolalar ko'p tarmoqli klinikasida davolangan bemorlarda istiqbolli tasodifiy-nazorat tadqiqoti o'tkazildi.

Kiritish mezonlari: 1) qorin bo'shlig'i a'zolarida jarrohlik amaliyotlarining qo'llanilishi; 2) har ikki jinsdagi bemorlar uchun mos bo'lishi; 3) 3 yoshdan katta bolalar; 4) operatsiyadan keyin reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida davolanishi.

Istisno mezonlari quyidagilardan iborat: 1) Yurak-qon tomir tizimining surunkali yetishmovchiligi (dekompensatsiya bosqichi). 2) Nafas olish tizimining surunkali yetishmovchiligi (dekompensatsiya bosqichi). 3) Kasalxonadan tashqari pnevmoniya holatlari. 4) Surunkali buyrak kasalligi (5-bosqich gemodializ bilan birga). 5) Jigar sirrozi va surunkali jigar yetishmovchiligi. 6) Immunitet tanqisligi holatlari. 7) Glyukokortikoid dori-darmonlarini qabul qilish. 8) OIV infeksiyasi. 9) Onkologik kasalliklar. 10) Gematologik kasalliklar (limfoma, leykoz, mieloma kabi).

Tadqiqot uchun Jami 96 nafar bemor tanlangan bo'lib, ularning 51 nafari (53%) o'g'il bolalar, 45 nafari (47%) qiz bolalardan iborat. Ularning yoshlari 2 yoshdan 17 yoshgacha, tana vazni o'rtacha 10 kg dan 65 kg gacha, bo'yi esa 68,5 sm dan 160 sm gacha bo'lgan. Namunaning umumiy tarkibi ikki guruhga ajratilgan: 1-gurūh (n=47) - poliorgan yetishmovchiligi kuzatilmagan bemorlar; 2-gurūh (n=49) - poliorgan yetishmovchiligi sindromi (POeS) bo'lgan bemorlar.

Guruhlar jinsi, yoshi, tana vazni, bo'yi va shoshilinch va rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlar ko'rsatkichlari bo'yicha farq qilmadi (1-jadval).

1-Jadval. Bemorlar xarakteristikasi.

Parametrlar	Guruhlardagi parametrlarning qiymatlari		P
	1, n=47	2, n=49	
Jinsi, o'g'il bolalar n (%)	27 (51.5)	24 (52.8)	0.85
qiz bolalalar n (%)	25 (48.5)	20 (47.2)	
Yoshi, yillarda (M±SD)	2.1±14.1	5.6±15.4	0.55
Tana vazni, kg (M±SD)	10.4±19.2	19.3±59.8	0.65
Balandligi, sm	68,5±6,5	75±160	0,1
Rejalashtirilgan operatsiyalar (n,%)	39 (40,8)	43 (36,0)	0.49
Shoshilinch (n, %)	61 (59,2)	57 (64,0)	
SOFA, ballar (Me [25% 75%])	2 (1-3)	3 (2-6)*	< 0.0001
Apache III, ball (Me [25% 75%])	33.5 (23.9-43.1)	40.5 (35.7-61.6)*	< 0.0001

Eslatma. Parametrlar; guruhlarda; erkak/ayol; jinsi, erkak / ayol; yoshi, yillari- yoshi tana vazni; operatsiyalar rejalashtirilgan/ shoshilinch; ballar.

*Eslatma. * - 1-guruh va boshqalar statistik muhim farqlar ($p < 0.05$)*

Guruhlardagi nozologiyalar 2-jadvalda keltirilgan. 1-guruhda bemorlarga ultratovush nazorati ostida 7 ta laparotomiya, 35 ta laparoskopik operatsiya va 5 ta punktsion drenajlari o'tkazildi, 2-guruhda bemorlarga ultratovush nazorati ostida 4 ta punktsion drenajlari, 40 ta laparoskopik operatsiya va 5 ta laparotomiya o'tkazildi, shundan 4 bemor relaparotomiya 1 marta, 1 bemorga relaparotomiya 2 marta, 8 bemorga teri orqali punktsion drenaj bajarilgan. 2-guruhdagi bemorlarning 9 nafari (18.3%) vafot etishgan, 1-guruhda o'limlar yo'q. POYeS belgilari 2001 yilda SCCM/ESICM yarashtirish konferensiyasi tomonidan belgilangan 2 yoki undan ortiq mezonlarning mavjudligi asosida aniqlandi [9].

1. Arterial gipotenziya (sistolik arterial qon bosimi 90 mm simob ustunidan past) yoki vazopressor/inotropik vositalar yordami talab etilishi;

2. Arterial gipoksemiya (PaO_2/FiO_2 300 mm simob ustunidan kam);

3. Oliguriya (diurez ikki soat davomida 0.5 ml/kg/soatdan kam) yoki kreatinin darajasi 180 mkmol/l dan oshishi;

4. Qonda koagulyasiyaning buzilishi (xalqaro normallashtirilgan nisbat 1.5 dan ortiq yoki faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti >60 soniyadan ko'p); trombotsitopeniya (trombotsitlar <100x10⁹/l); enteral yo'l bilan ozuqa yetkazib berilishining yetishmovchiligi; giperbilirubinemiya (umumiy bilirubin >70 mkmol/l dan ortiq); qandli diabeti bo'lmagan holda doimiy giperglikemiya (glyukoza darajasi >7/7 mmol/l); ruhiy holat buzilishi.

2-Jadval. Bemorlarni nozologiya bo'yicha taqsimlash.

Nozologiya	Bir guruhga to'g'ri keladigan bemorlar soni	
	1, n=47	2, n=49
Oshqozon yarasi va / yoki o'n ikki barmoqli ichak yarasi qon ketish, teshilish	4	6
Pilorik stenoz	3	3
O'tkir va surunkali xoletsistit	7	9
Xoledoxolitioz va obstruktiv sariqlik	8	4
Postxoletsistektomiya sindromi	5	3
O'tkir va surunkali pankreatit	7	8
Operatsiyadan keyingi churra, shu jumladan qisilgan churra	4	4
O'tkir ichak tutilishi	4	3
Peritonit	-	5
Boshqalar	5	4

RITB davolashning dastlabki 3 kunida operatsiyadan keyin har kuni umumiy xolesterin va CRO darajasi aniqlandi. Qon periferik venadan ertalab soat 8.00 dan 9.00 gacha och qoringa olingan. Shuningdek, infuzion terapiya, parenteral oziqlanish va lipidlarni kamaytiruvchi dorilarni qo'llash ham chiqarib tashlandi.

AU 680 (Beckman Coulter, AQSh) biokimyoviy analizatoridan foydalanildi. Bemorlarning ahvolining og'irligi ikkita prognostik shkala yordamida ham baholandi: SOFA va Apache III. Ushbu shkalalarga kiritilgan klinik va laboratoriya parametrlarini o'lchash uchun Integral 12-06 tibbiy monitor (Integral, Belarus Respublikasi), AU 680 (Beckman Coulter, SShA) analizatorlari ishlatilgan.

Intensiv terapiya bemorlarda klinik protokollarga muvofiq, 2-guruh bemorlarida esa xalqaro tavsiyalar hisobga olingan holda amalga oshirildi. Jarrohlik reabilitatsiyasidan so'ng RITB ga infeksiya o'chog'i bo'lgan bemorlar yotqizilgan. Keyinchalik ular har kuni jarroh tomonidan tekshirilib, infeksiya joyini boshqacharoq yaxshiroq usulda davolash choralari ko'rildi. Biomaterial antibakterial terapiya boshlanishidan oldin operatsiya davomida bakteriologik tekshirish uchun yig'ilgan. Infekcion qo'zg'atuvchisini tezkor tashhislash maqsadida 1-kuni biomaterialning bakterioskopiyasi o'tkazildi. Empirik antibakterial terapiya klinik protokollarga muvofiq buyurilgan. 5kun ichida bakteriologik tadqiqotlar natijalarini hisobga olgan holda maqsadli antibakterial terapiya bilan almashtirildi. Gipovolemiya va gipoperfuziya belgilari bo'lgan bemorlar 1-kuni stabil gemodinamik maqsadlarga erishilgunga qadar infuzion terapiya bilan davolandi va kristalloid preparatlari va albumin ishlatildi. Keyinchalik, infuzion terapiya va parenteral oziqlantirish nol suyuqlik muvozanatini saqlash uchun zarur bo'lgan miqdorda amalga oshirildi. Beqaror gemodinamika uchun asosiy dori noradrenalin, ko'rsatmalarga asosan esa adrenalin va dobutamin ishlatilgan. Sun'iy o'pka ventilyasiyasi paytida muntazam ravishda "yollash manevrasi", sedativ vositalar va og'riqsizlantirish usullari amalga oshirildi. Ko'rsatmalari bo'lgan bemorlar aniqlanganda ekstrakorporal detoksikatsiya usullari (doimiy venoz gemofiltratsiya, gemodializ, plazmaferez) o'tkazildi. Statistik ma'lumotlarni qayta ishlashda MsExcel va Statistika 7.0 dasturlari qo'llanildi. Ko'rsatkichlarning normal taqsimot qonuniga muvofiqligi Shapiro–Uilks hamda Kolmogorov–Smirnov mezonlari asosida tekshirildi.

Ma'lumotlar o'rtacha qiymat va standart og'ish (normal taqsimot), median va kvartillar (taqsimot odatdagidan farq qiladi), miqdor va bo'lagi (kategorik qiymatlar) shaklida taqdim etildi. Mustaqil namunalarni taqqoslash uchun t-test yoki Mann–Uitni mezonlari, kategorik qiymatlar uchun Xi—kvadrat mezonlari ishlatilgan. Statistik ahamiyat darajasi $p < 0.05$ sifatida hisoblab chiqilgan.

Posterior ehtimollikni baholash uchun bemorning ma'lum bir guruhga mansubligi logistik regressiya vositasidan foydalangan. Maksimal ehtimollik usuli bilan logistik regressiya maydoni bo'yicha beshta tenglamaning koeffitsientlarini baholadi.

Quyidagi logistik regressiya modellari baholandi:

$$P(Z) = \frac{1}{1 + e^{-Z}},$$

bu erda Z- o'zgaruvchilarining chiziqli fuksiyasi:

$$\begin{aligned} Z_1 &= c_1 + \beta_1 \cdot Cholesterol; \\ Z_2 &= c_2 + \beta_2 \cdot CRP; \\ Z_3 &= c_3 + \beta_3 \cdot Cholesterol + \beta_4 \cdot CRP; \\ Z_4 &= c_4 + \beta_4 \cdot SOFA; \\ Z_5 &= c_5 + \beta_5 \cdot Ap3. \end{aligned}$$

Quyidagi belgilar ishlatilgan tenglamaga omillarni kiritish: Sonst - modeldagi erkin atama; Chol - umumiy xolesterin tahlil natijasi, CRP -tahlilining natijasi, SOFA - shkalasi bo'yicha baholangan ballar soni, Ap3 - Apache-III shkalasi bo'yicha baholashdan olingan ballar soni.

Modellarning namunadagi haqiqiy chastotalar bilan muvofiqligini baholash Xosmer-Lemeshov mezoni yordamida amalga oshirildi. Ko'rsatkichlarning har biri uchun diagnostik ahamiyatini aniqlash uchun xarakterli egri chiziq (ROC egri chizig'i) qurildi, egri chiziq ostidagi maydon (AUC), sezgirlik va o'ziga xoslik, maqbul chegara aniqlandi.

Natijalar va muhokama: Operatsiyadan keyingi dastlabki 3 kun davomida Apache III va SOFA shkalasi bo'yicha prognostik ballar 2-guruhda statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($p < 0.05$). (jadval.1). 2-guruhdagi bemorlarga organ etishmovchiligini tuzatish kerak edi. 19 bemorda (40,2%) beqaror gemodinamika qayd etilgan. Ular adrenalin o'rtacha $0,08 \pm 0,05$ mkg/kg/daq va/yoki dofamin - $2,6 \pm 0,4$ mkg/kg/daq dozasi titrlashdi. 2ta dorini titrlash 12 bemorga, 3 ta dorini titrlash 1 bemorga kerak bo'ldi. 2-guruhdagi O'SV (23 bemorga (46.4%)) o'tkazildi. 1-guruhda 7 bemor (15.8%) operatsiyadan keyingi davrda qisqa muddatli O'SVni talab qildi - 24 soatdan kam.

Buyrakni jarrohlik amalotini terapiyasi 2-guruhdagi 12 (24.7%) bemorda amalga oshirildi. Jigar disfunktsiyasining belgilari 7 (14.4%) bemorda qayd etilgan, ulardan 5 tasi (9.3%) plazmaferozga muhtoj. Pankreatik disfunktsiya 21 bemorda (42.3%), aqliy holatning buzilishi 10 bemorda (20.6%) kuzatilgan. Koagulyatsion buzilishlar 2 bemorda (4.1%) va trombositopeniya 5 bemorda (10.3%) aniqlangan.

RITBdagi o'rin-kunlari soni 1-guruhda 2 (2-3) kunni tashkil etdi, bu statistik jihatdan 2-guruhda 6 (4-12) kunga qaraganda ancha past ($p < 0.05$). 1-guruhdagi operatsiyadan keyingi dastlabki 3 kun ichida 42 nafar bemor (88.4%) jarrohlik bo'limiga o'tkazildi. Shunday qilib, POYEs prognozi va kasallikning natijasini bashorat qilish uchun laboratoriya belgilari operatsiyadan keyingi dastlabki uch kun ichida eng informatsion hisoblanadi, chunki keyinchalik bemorlarda POYSning klinik belgilari paydo bo'ladi va laboratoriya prognozi keraksiz bo'lib qoladi.

2-guruhdagi xolesterin kontsentratsiyasi - 3.13 ($2.6-3.74$) mmol/l, 1-guruhga qaraganda statistik jihatdan ancha past ekanligi aniqlandi - 4.09 ($3.26-5.01$) mmol/l ($p < 0.05$). 2-guruhda CRO tarkibining statistik jihatdan sezilarli o'sishi qayd etildi - 168.7 ($90.2-247.2$) mg/l, 1-guruhga nisbatan - 85.9 ($35.6-172.6$) mg/l ($p < 0.05$).

Bundan tashqari, tadqiqot guruhlaridagi bemorlar bir qator klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari bo'yicha statistik jihatdan sezilarli farqlarga ega edi. 2-guruhda o'rtacha qon bosimi 104.0 ($96.7-114.0$) mm simob ustunidan 93.0 ($84.3-105.0$) mm simob ustuniga pasaydi, yurak qisqarishlar soni 78.0 ($70.0-90.0$) ga nisbatan 91.0 ($76.0-103.0$) oshdi, tana harorati 36.7 ($36.6-36.9$) °C ga qarshi 37.0 ($36.6-37.5$) °C tashkil qildi ($p < 0.0001$). 2-guruhda gematokritning pasayishi qayd etildi - 33.7 ($30.3-38.8$) % ga nisbatan 37.9 ($33.5-40.8$) % ($p = 0.0002$). Umumiy protein - 58.7 ($53.8-67.5$) g/l ga nisbatan 65.3 ($59.8-70.8$) g/l ($p = 0.0001$). glyukozaning ko'payishi - 8.3 ($6.1-10.6$) mmol/l ga nisbatan 6.6 ($5.5-8.6$) mmol/l

($p=0.0002$), laktat – 2.4 (1.7–3.9) mmol/l ga nisbatan 1.9 (1.5–2.6) mmol / l ($p=0.004$), FQTV-32.8 (27.6–41.4) s ga nisbatan 28.3 (25.8–30.7) s ($p=0.0005$), mochevina -7.7 (4.7–15.2) mmol/l ga nisbatan 5.1 (3.7–6.8) mmol/l ($p<0.0001$), kreatinin – 107.0 (71.0–163.0) ga nisbatan 84.5 (67.6–103.0) mkmol/l ($p=0.006$).

Bemorlarda leykotsitoz qayd etilgan: 1–guruhda 13.9 (10.0–17.3) $10^9/l$ va 2–guruhda 12.4 (9.6–18.0) $10^9/l$, muhim statistik farqlarsiz ($p=0.35$). Shuningdek trombotsitlar soni va bilirubin tarkibida hech qanday farq yo'q edi. Shunday qilib, klinik va laboratoriya ko'rsatkichlaridagi mavjud o'zgarishlar o'ziga xos emas, POYS skriningi sifatida kam klinik ahamiyatga ega va faqat prognostik shkalalarning bir qismi sifatida ishlatilishi mumkin.

POYeSni bashorat qilish imkoniyatini baholash uchun logistik regressiya modellari qurildi, ularning koeffitsientlari va standart xatolari 3-jadvalda keltirilgan. Logistik regressiyaning 5 ta modeli (Z1–Z5) tahlil qilindi. Barcha modellar Xosmer-Lemeshov mezon bo'yicha prognoz uchun maqbul deb tan olinishi aniqlandi. Bundan tashqari, Z3 modelida POYeS rivojlanish ehtimolini baholashda Xosmer-Lemeshov mezonining asimptotik ahamiyati Z1 va Z2 modellariga qaraganda yuqori. Ushbu modellarning barchasi yordamida bemorda POYeS rivojlanish ehtimolini omilning raqamli qiymatiga qarab hisoblash mumkin. Testlarning diagnostik kuchini qiyosiy tavsiflash uchun, POYeS rivojlanish mezonlari sifatida, har bir model uchun ROC egri chiziqlari qurilgan.

3-Jadval. Logistik regressiya modellari.

Model	Variable	regression coefficients	standard errors	P
Z1	Const	1.4860	0.0828	<0.0001
	Chol	-0.3029	0.005	<0.0001
Z2	Const	0.0049	<0.0001	0.003
	CRP	-0.3736	0.1176	0.138
Z3	Const	-2.64038	1.0827	0.006
	CRP	0.0119	<0.0001	<0.0001
	Chol	0.1025	0.0316	0.28
Z4	Const	-1.9349	0.1620	<0.0001
	SOFA	0.5149	0.0092	<0.0001
Z5	Const	-0.9066	0.1298	0.006
	Apache III	0.0219	<0.0001	0.004

3-rasm.: chol-xolesterin; CRP-C-reaktiv oqsil

Eslatma. Model-model; Variable – o'zgaruvchan; regression coefficients -regressiya koeffitsientlari; standard errors – standart xatolar; const- modeldagi erkin atama.

4-jadval. Turli modellarning ROC egri chizig'i tahlili natijalari.

Model	AUC	Confidence interval (95%)	P	Se,%	Sp, %
Z ₁	0.679	0.625–0.732	<0.0001	65.1	67.5
Z ₂	0.670	0.600–0.740	0.0009	73.9	54.5
Z ₃	0.819	0.721–0.917	<0.0001	70.3	68.6
Z ₄	0.786	0.744–0.829	<0.0001	74,1	70,8
Z ₅	0.631	0.582–0.680	<0.0001	61,2	55,7

Eslatma. AUC-ROC egri ostidagi maydon; confidence interval -ishonch oralig'i.

AUC maydonlarining qiymatlari, modellarning sezgirligi va o'ziga xosligi 4-jadvalda keltirilgan. Optimal chegara xolesterin uchun 3.4 mmol/l, CRO uchun 96.5 mg/l edi.

Bemorlarning holati va kasallik prognozining og'irligini aniqlash intensiv terapiya sohasidagi dolzarb muammolardan biri hisoblanadi [10]. Oxirgi 20-30 yil davomida kasallikning oirligi hamda uning natijasini baholovchi optimal mezonlarni topishga qaratilgan sa'y-harakatlar amalga oshirib kelinmoqda [8,9,10]. Operatsiyadan keyingi

bemorlar uchun prognoz qilish murakkab bo'lib, bu jarayonda yuqumli kasalliklar asoratlari, tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi va POYeS rivojlanishi bilan bog'liq holda organizmning jarrohlik aralashuviga stress reaksiyasini ajratish talab etiladi [11]. Bir qator nashrlarda operatsiyadan keyingi bemorlarda prognostik markerlardan foydalanish tasvirlangan.

Shunday qilib V.V.Nazaretyan va boshqalar tomonidan aniqlangan qorin sepsisi bo'lgan bemorlarda salbiy natija RO, fibrinogen, albumin va o'sma nekrozi omili alfa hisoblanadi [12]. E. K. Gumanenko va boshqalar [13]. 3-kundan boshlab pasayish ko'rsatilgan RO darajasi politravma bilan og'riqan bemorlarda kasallikning qulay kechishiga xosdir va 1-haftada RO darajasi sepsisning keyingi rivojlanishi bilan og'riqan bemorlarga xosdir. Bu biz olgan natijalar bilan taqqoslanadi. M. S. Surovikina va boshq. [14] Jarrohlik va terapevtik bemorlarda plazmadagi CRO miqdori va o'sish o'rtasidagi munosabatlar mazmunini o'rganib CRO darajasi va umumiy oqsil, albumin, AST, ALT, KFK, LDG, xolesterin kabi laboratoriya parametrlari me'yoridan chetga chiqishini ochib berdi. So'nggi yillarda og'ir kasalliklarda xolesterin darajasini pasaytirishning prognozga doir ahamiyati bo'yicha ilmiy nashrlar paydo bo'lgan. Umumiy xolesterin va yuqori zichlikdagi lipoproteinlar organizmning yallig'lanish jarayonlariga javob berish mexanizmlarini tartibga solishda muhim rol o'ynashi aniqlangan. Shuningdek, sepsis holatida o'lim ko'rsatkichining o'sishi, ularning organizmdagi darajasining pasayishi bilan bog'liqligi qayd etilgan. A. Osipenko tomonidan POYeS bilan og'riqan bemorlarda plazma va qizil qon hujayralarida ko'p to'yinmagan hamda kam to'yinmagan yog'kislotalarining oshishi kuzatilgani ma'lum qilingan.

Prognozli markerlarning turli kombinatsiyalaridan foydalanishi muhokama qilinadi. Yang Y. va boshq. Sepsis va POYeSni bashorat qilish uchun CRO, prokalsitonin va SOFA shkalasining kombinatsiyasini taklif qiladi. Odatda bemorlarning ahvolini baholash uchun prognostik shkaladan foydalanish qabul qilingan. Ularning eng mashhur Apache II/III, SOFA, LODS, MODS va SAPS II [15]. Ular juda sezgir, o'ziga xos va prognostik ahamiyati bilan ajralib turadi. Shunday qilib, turli mualliflarga ko'ra [16,17], AUC o'limni bashorat qilishda Apache II shkalasi - 0,62 dan 0,92, Apache III shkalasi - 0,771 dan 0,825 gacha, SOFA shkalasi uchun 0,61 dan 0,897 gacha, LODS shkalasi uchun 0,73 dan 0,88 gacha, MODS shkalasi uchun 0,62 dan 0,869 gacha, SAPS II shkalasi uchun 0,77 dan 0,89 gacha tashkil qildi. Turli tadqiqotlar ushbu shkalalar o'rtasida diagnostika samaradorligida sezilarli farqlarni aniqlamadi. Shunday qilib, G. S. Shrestha va boshq. O'lim xavfini bashorat qilish uchun Apache III va SOFA shkalalarida taqqoslandi va AUC mos ravishda 0,885 va 0,879 ekanligini aniqladi. Ushbu shkalalar bo'yicha baholar o'rtasida ijobiy Spearman korrelyasion bog'liqlik o'rnatildi, bu erda $R = 0,866$ ($p < 0,001$) ga teng. 2016 yilgi SCCM/ESICM konsensus qoidalariga muvofiq (sepsis-3) sepsis va septik shokni skrining qilish uchun SOFA (AUC 0.74) va quick-SOFA (AUC 0.66) shkalalari qo'llanilishi mumkin. 25 ta kuzatuv tadqiqotining meta-tahlili sepsis skriningi va davolash protokollarini qo'llash o'lim darajasining statistik jihatdan sezilarli ravishda pasayishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi (koeffitsientlar nisbati 0.66; 95% ishonch oralig'i 0.61–0.72). Ushbu prognozlash shkalaning qo'llanilishi esa turli tibbiy muassasalarda qabul qilingan imtiyozlarga qarab farq qilishi mumkin. Ammo bizningcha, iqtisodiy samaradorlik bu jarayonning muhim tarkibiy qismidir.

Biz tomonidan taqdim etilgan biokimyoviy markerlar bir vaqtning o'zida ishlatilganda sezgirlik va o'ziga xoslik bo'yicha asosiy prognostik shkalalardan (SOFA va Apache III) kam bo'lmagan. Shu bilan birga, umumiy xolesterin va CRO ni aniqlash uchun reagentlarning narxi ancha arzonroqni tashkil qildi.

Xulosa. Umumiy xolesterin va CRO monitoringi qorin bo'shlig'idagi operatsiyadan keyingi dastlabki 3-kun ichida bemorlarda POYeS (AUC 0.819; 95% ishonch oralig'i 0.721–0.917) rivojlanishini bashorat qilish uchun skrining usuli sifatida ishlatilishi mumkin.

Umumiy xolesterin miqdori 3.4 mmol/l dan kam bo'lgan va CRO ning 96,5 mg/l dan oshgan bemorlarda ushbu laboratoriya tekshiruvlaridan foydalanganda, intensiv terapiya tuzilishini o'zgartirish, prokalsitonin va boshqa POYeS markerlari tarkibini qo'shimcha aniqlash, shuningdek qo'shimcha prognostik shkalalar yordamida xavfni baholash haqida o'ylash kerak.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснгов К.В., Земляной Д.А. Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023; (3):137–148. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-3-137-148>.
2. Голомидов А.В, Григорьев Е.В, Мозес В.Г, Мозес К.Б. Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных (обзор). *Общая реаниматология*. 2022; 18 (6): 37–49. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-37-49>
3. Голомидов А. В., Крючкова О. Г., Григорьев Е. В., Черных А. А., Лукашов К. В., Мальцева Е. В., Мозес В. Г., Голомидов К. А., Мозес К. Б. Эпидемиологические особенности полиорганной недостаточности у новорожденных в Кемеровской области – Кузбассе. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2024; 21(4): 78–84. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-4-78-84>.
4. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., Азовский Д.К., Попов Д.А., Пшениснгов К.В., Музуров А.Л., Дегтярева Е.А. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 11(2): 241–292. <https://doi.org/10.17816/psaic969>
5. Смолкина Э.О., Лекманов А.У. Особенности неонатального сепсиса и септического шока: на пути к внедрению фенотипирования в клиническую практику. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2025; 15(1): 51–70. <https://doi.org/10.17816/psaic1873>
6. Миронов П.И., Александрович Ю.С., Степаненко С.М., Пшениснгов К.В., Трѣмбач А.В. Применение шкал полиорганной дисфункции у детей в клинической практике: нужны ли они врачам? *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2025; 15(2): 173–180. <https://doi.org/10.17816/psaic1889>
7. Карпова А.Л., Мостовой А.В., Багаева З.Е., Соболева Е.Ю., Карпов Н.Ю., Карпов Л.Н., Мартиросян С.В. Шкала NEOMOD в прогнозировании исходов у новорожденных детей с массой тела менее 1500 граммов: ретроспективное когортное исследование. *Анестезиология и реаниматология*. 2024; 2: 49–57. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202402149>
8. Трѣмбач А.В., Бгане Н.М., Трѣмбач И.А., Миронов П.И., Александрович Ю.С. Сравнительная оценка прогностической способности шкал органной дисфункции paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) и оценочной системы Vasoactive-Inotropic Score (VIS) у детей с септическим шоком: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2024; 1:94–101. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-94-101>
9. Сарана А.М., Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А., Макаренко С.В. Эфферентные методы терапии критических состояний: обзор литературы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2024; 6(1): 49–72. <https://doi.org/10.36425/rehab626652>
10. Морозова С.В., Селезнева Л.В. Возможности применения иммуномодуляторов мультинаправленного действия при острых и рецидивирующих

инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *Медицинский совет*. 2021; 4: 89–95. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-89-95>.

11. Killien EY, Zahlan JM, Lad H, Watson RS, Vavilala MS, Huijsmans RLN, Rivara FP. Epidemiology and outcomes of multiple organ dysfunction syndrome following pediatric trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2022; 1;93(6): 829-837.

<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003616>. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35358103; PMCID: PMC9525450.

12. Balamuth F, Scott HF, Weiss SL, et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) PED Screen and PECARN Registry Study Groups. Validation of the Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock Definitions in the Pediatric Emergency Department. *JAMA Pediatr*. 2022; 1;176(7): 672-678. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.1301>. PMID: 35575803; PMCID: PMC9112137.

13. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al.. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020; 46(1): 10-67. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>. PMID: 32030529; PMCID: PMC7095013.

14. Emeriaud G, López-Fernández YM, et al. Consensus Conference (PALICC-2) Group on behalf of the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023; 1;24(2): 143-168. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003147>. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36661420; PMCID: PMC9848214.

15. Colleti Junior J, Lima-Setta F. Waiting for the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference 3. *Crit Care Sci*. 2024; 21; 36:e20240114en. <https://doi.org/10.62675/2965-2774.20240114-en>. PMID: 38922238; PMCID: PMC11152441.

16. Zhong M, Huang Y, Li T, Xiong L, Lin T, Li M, He D. Day-1 PELOD-2 and day-1 "quick" PELOD-2 scores in children with sepsis in the PICU. *J Pediatr (Rio J)*. 2020; 96(5): 660-665. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.07.007>. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31580846; PMCID: PMC9432166.

17. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatr*. 2017; 2: 171(10):e172352. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352>. Epub 2017 Oct 2. PMID: 28783810; PMCID: PMC6583375.

**ZAMONAVIY SHAROITLARDA LIMFADENOPATIYALARNING DIAGNOSTIKASI
VA DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKASI**

Adilxodjaev Asqar Anvarovich – t.f.d., professor, Sh. Alimov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, o'pkadan tashqari a'zolar jarrohligi bo'limi ilmiy rahbari.

askar1981@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7292-3910

Mo'minova Zarifa Abdiraubovna – PhD, Akademik Sh. Alimov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ftiziatriya va pulmonologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi doktranti.

zmashata2111@gmail.com ORCID ID: 0009-0001-0845-7502

Tadqiqotning maqsadi periferik limfa tugunlari sili borligiga shubha bo'lgan bemorlarda zamonaviy tashxislash usullarini qo'llash orqali limfadenopatiyalarni differensial tashxislash sifatini yaxshilash va diagnostik xatoliklarni kamaytirishdan iborat.

Materiallar va usullar. 2012-2021-yillarda Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi o'pkadan tashqari a'zolar jarroxligi bo'limida "Periferik limfa tugunlari tuberkulyoziga shubha." dastlabki tashxisi bilan tekshiruv va davolanishda bo'lgan 490 nafar bemor ma'lumotlari taxlil qilindi. Tadqiqotda klinik-laborator tekshiruv usullari (umumiy qon taxlili, mikrobiologik va gen-molekulyar usullar bilan patologik material va balg'amda mikobakteriyalarni aniqlash, morfologik tadqiqot usullari (gistologik, sitologik), mantu sinamasi va diaskintest, immunologik testlar (CD 4+, CD 8+, T limfotsit); instrumental usullar (ultratovush tekshiruvi (ACUSONS 2000 ultratovush apparati), kompyuter tomografiyasi (SIEMENS SOMATOM Perspective 64 tomografi), magnit-rezonans tomografiya) qo'llanildi.

Xulosa. Generalizatsiyalashgan tuberkulyoz yoki boshqa a'zolar faol tuberkulyozi limfadenopatiya bilan kuzatilganda Diaskintest va Kvantiferon namunasi xulosasidan qat'iy nazar limfadenopatiya diagnozini aniqlash maqsadida «Limfa tugunlar ekssizion biopsiyasi»ni bajarish va gistologik taxlil o'tkazish maqsadga muvofiq. Sitologik taxlil natijasi aksariyat hollarda yakuniy diagnozni aniqlashga asos bo'la olmaydi. Shuningdek, noma'lum sababli LAPda bemorning klinik holati, limfa tugunlarning lokalizatsiyasi, o'lchami haqidagi ma'lumotlar LAP ning tuberkulyoz sababli ekanligini farqlashda me'zon bo'la olmaydi. Limfadenopatiya mavjud bemorlarda TB limfadenit diagnozini inkor qilish yoki tasdiqlashda faqat morfologik va mikrobiologik taxlil xulosalari asos bo'la oladi.

Kalit so'zlar. limfadenopatiya, periferik limfa tugunlari tuberkulyozi, notuberkulyoz limfadenopatiya, diaskintest, mantu sinamasi, gistologik taxlil, sitologik taxlil, tashxislash algoritmi.

Аннотация. Ошибки в диагностике туберкулезного лимфаденита составляют до 26,2%. У 10% пациентов с диагнозом «неонкологическая лимфаденопатия» опухоль или неклассифицированная редкая патология диагностируется при повторной биопсии.

Проанализированы данные 490 больных, находившихся на обследовании и лечении с исходным диагнозом «подозрение на туберкулез периферических лимфатических узлов». Для уточнения диагноза у больных перед направлением в противотуберкулезные учреждения использовали различные инвазивные методы, в том числе диагностическую пункцию у 25,5% (n=26) больных, открытую биопсию и гистологический анализ у 5,9% (n=21) больных; У большинства больных, т.е. 59,8% (n=61), инвазивные методы не применялись, т.е. для подозрения на туберкулез использовались неинвазивные методы.

У 79,2% (n=388) больных диагностирован туберкулезный лимфаденит, у 20,8% (n=102) - нетуберкулезная лимфаденопатия. Средний возраст больных с диагнозом нетуберкулезная лимфаденопатия (n=102) составляет 37,4 года. Наибольший процент пациентов в возрасте 18-30 лет составил 31% (n=32) по возрастным категориям.

По результатам обследования у 22,5% (n=23) больных выявлена неходжкинская лимфома, у 15,7% (n=16) — ходжкинская лимфома, у 14,6% (n=15) — метастатическое поражение, у 12,7% (n=15) =13 больных диагностирован неспецифический лимфаденит, у 8,8% (n=9) больных диагностирована реактивная гиперплазия.

Результат цитологического анализа в большинстве случаев не может быть основанием для установления окончательного диагноза. У больных с лимфаденопатией диагноз туберкулезного лимфаденита можно опровергнуть или подтвердить только заключением морфологического и микробиологического анализа.

Ключевые слова: лимфаденопатия, туберкулез периферических лимфатических узлов, нетуберкулезная лимфаденопатия, диаскинтест, проба Манту, гистологический анализ, цитологический анализ, диагностический алгоритм.

Abstract. Errors in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis are up to 26.2%. In 10% of patients diagnosed with "non-cancerous lymphadenopathy," a tumor or unclassified rare pathology is diagnosed through repeated biopsy.

The data of 490 patients who were undergoing examination and treatment with the initial diagnosis of "suspect of peripheral lymph node tuberculosis" were analyzed. To clarify the diagnosis in patients before referral to TB facilities, various invasive methods were used, including diagnostic puncture in 25.5% (n=26) of patients, open biopsy and histological analysis in 5.9% (n=21) of patients; In most patients, i.e., 59.8% (n=61), invasive methods were not used, i.e., non-invasive methods were used to suspect tuberculosis.

Tuberculous lymphadenitis was diagnosed in 79.2% (n=388) of patients, and non-tuberculous lymphadenopathy in 20.8% (n=102). The average age of patients diagnosed with non-tuberculous lymphadenopathy (n=102) is 37.4 years. The highest percentage of patients aged 18-30 was 31% (n=32) by age category.

According to the examination results, 22.5% (n=23) of patients had non-Hodgkin's lymphoma, 15.7% (n=16) had Hodgkin's lymphoma, 14.6% (n=15) had metastatic lesions, 12.7% (n=15) =13 patients had nonspecific lymphadenitis, and 8.8% (n=9) patients had reactive hyperplasia.

The result of cytological analysis in most cases cannot serve as a basis for establishing a definitive diagnosis. In patients with lymphadenopathy, the diagnosis of tuberculous lymphadenitis can be refuted or confirmed only by the conclusion of a morphological and microbiological analysis.

Keywords: lymphadenopathy, tuberculosis of peripheral lymph nodes, non-tuberculous lymphadenopathy, diaskintest, mantoux test, histological analysis, cytological analysis, diagnostic algorithm.

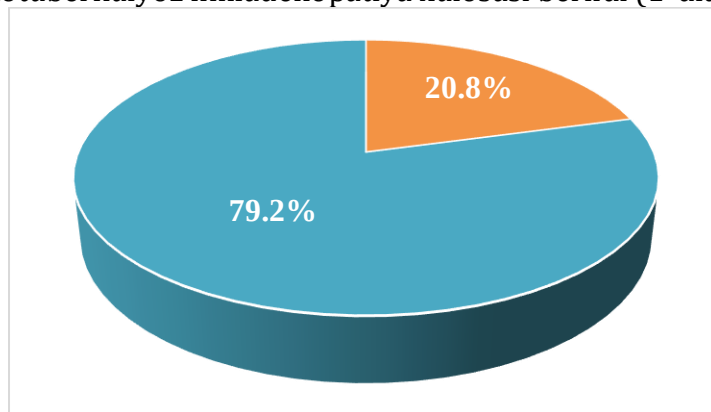
Limfadenopatiya ko'plab kasalliklarning dastlabki belgisi bo'lib, ayniqsa sil va onkologik jarayonlarda muhim klinik ahamiyatga ega. Klinik ko'rinishlarning o'xshashligi tashxis xatolariga olib kelib, tuberkulyoz limfadenitida bu ko'rsatkich 26% gacha yetadi. Limfadenopatiya (LAP) ko'p xollarda jiddiy patologiyalar "darakchisi" xisoblansada, ilk bosqichlarda e'tiborga tushavermaydi. Tuberkulyozli (TB) limfadenitni diagnostikasida xatoliklar 26,2%gachani tashkil etadi [2, 5, 7]. Diagnostikadagi asosiy muammo infeksiy va noinfektsion kasalliklardagi, shu jumladan, o'sma kasalliklaridagi limfadenopatiyalar klinik ko'rinishlarining bir biroviga o'xshashligidadir [1, 4, 6, 8, 10]. Noonkologik limfadenopatiyalarning 30%i birlamchi onkologga murojaat qiladi, noonkologik

limfadenopatiyalar bilan murojaat qilgan bemorlarning 50%idagina nozologik diagnoz qo'yiladi [2, 4, 7]. «Noonkologik limfadenopatiya» tashxisi qo'yilgan bemorlarning 10%ida takroriy biopsiyada o'sma yoki tasniflanmaydigan kam uchrovchi patologiya tashxisi qo'yiladi [3, 6, 9].

Tadqiqotning maqsadi periferik limfa tugunlari sili borligiga shubha bo'lgan bemorlarda zamonaviy tashxislash usullarini qo'llash orqali limfadenopatiyalarni differensial tashxislash sifatini yaxshilash va diagnostik xatoliklarni kamaytirishdan iborat.

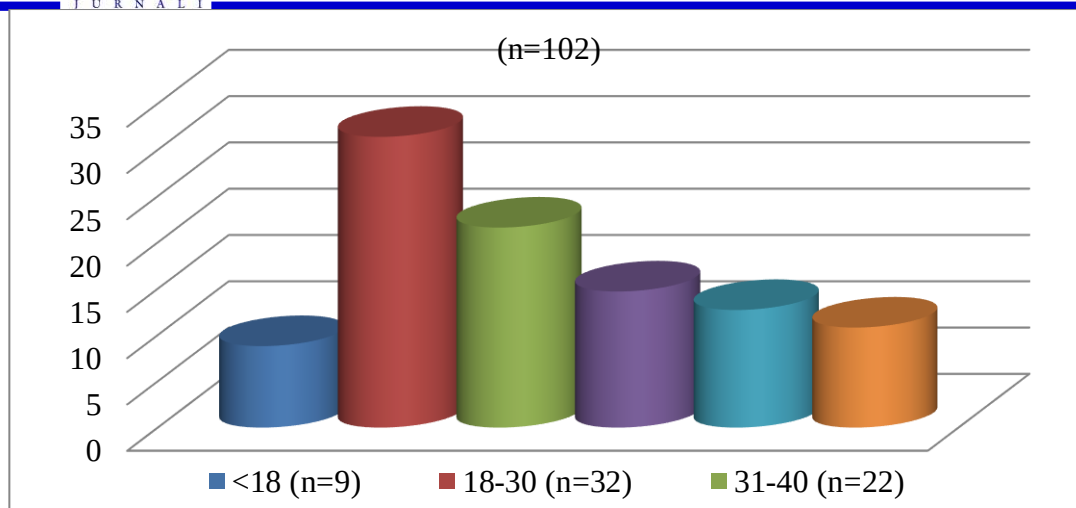
Materiallar va usullar. 2012-2021-yillarda Respublika Ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va Pulmonologiya Ilmiy Amaliy Tibbiyot Markazi o'pkadan tashqari a'zolar jarroxligi bo'limida "Periferik limfa tugunlari tuberkulyoziga shubha." dastlabki tashxisi bilan tekshiruv va davolanishda bo'lgan 490 nafar bemor ma'lumotlari taxlil qilindi. Tadqiqotda klinik-laborator tekshiruv usullari (umumiy qon taxlili, mikrobiologik va gen-molekulyar usullar bilan patologik material va balg'amda mikobakteriyalarni aniqlash, morfologik tadqiqot usullari (gistologik, sitologik), mantu sinamasi va diaskintest, immunologik testlar (CD 4+, CD 8+, T limfotsit); instrumental usullar (ultratovush tekshiruvi (ACUSONS 2000 ultratovush apparati), kompyuter tomografiyasi (SIEMENS SOMATOM Perspective 64 tomografi), magnit-rezonans tomografiya) qo'llanildi. Natijalarni statistik qayta ishlash o'rtacha qiymatni hisoblash bilan amalga oshirildi. Farqlarning ahamiyati Styudent mezon bo'yicha aniqlandi. Agar erishilgan ahamiyatlilik darajasi (p) 0,05 ga teng bo'lgan ahamiyatlilikning qabul qilingan kritik darajasidan oshmasa, farqlar statistik jihatdan ishonchli deb hisoblandi.

Tahlil va natijalar: Mikrobiologik, Morfologik, instrumental, klinik laborator tekshiruvlar xulosalari bo'yicha bemorlarning 79,2%i (n=388)ga tuberkulyozli limfadenit, 20,8%i (n=102)ga notuberkulyoz limfadenopatiya xulosasi berildi (1-diagramma).



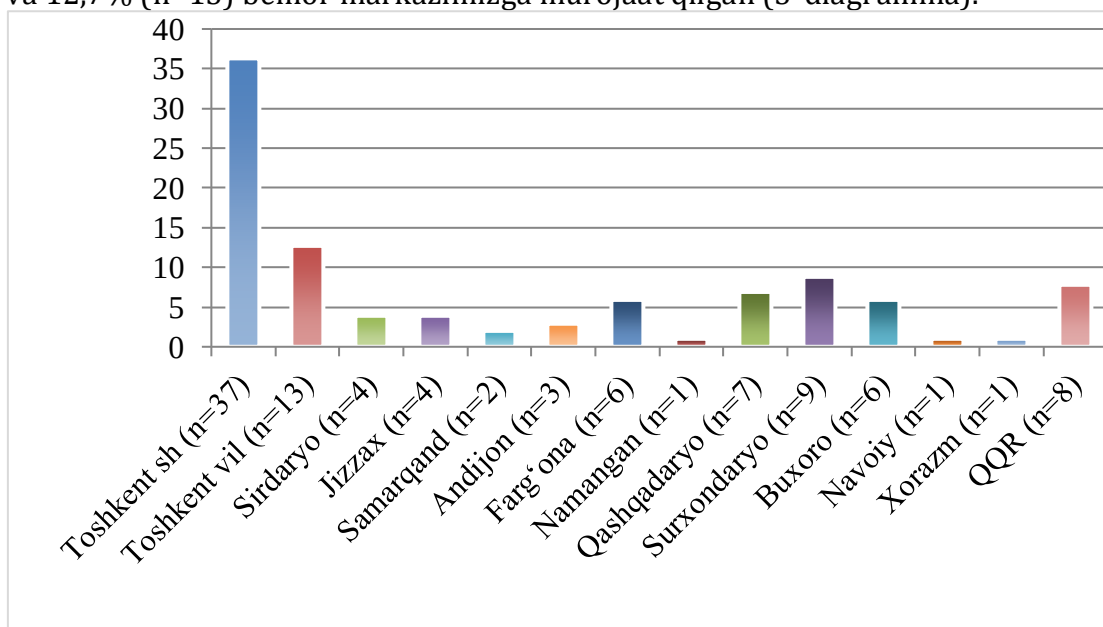
1-diagramma: Tuberkulyozli va notuberkulyoz limfadenopatiyalarning uchrash foizi.

Notuberkulyoz limfadenopatiya aniqlangan bemorlarning (n=102) 59%i (n=60) erkak, 41%i (n=42) ayol jinsiga mansub. Bemorlarning o'rtacha yoshi $37,4 \pm 1,6$ yosh. Yosh toifasi bo'yicha eng ko'p ulush 18-30 yoshdagi bemorlarga to'g'ri kelib, 31%ni (n=32) tashkil etdi (2-diagramma).



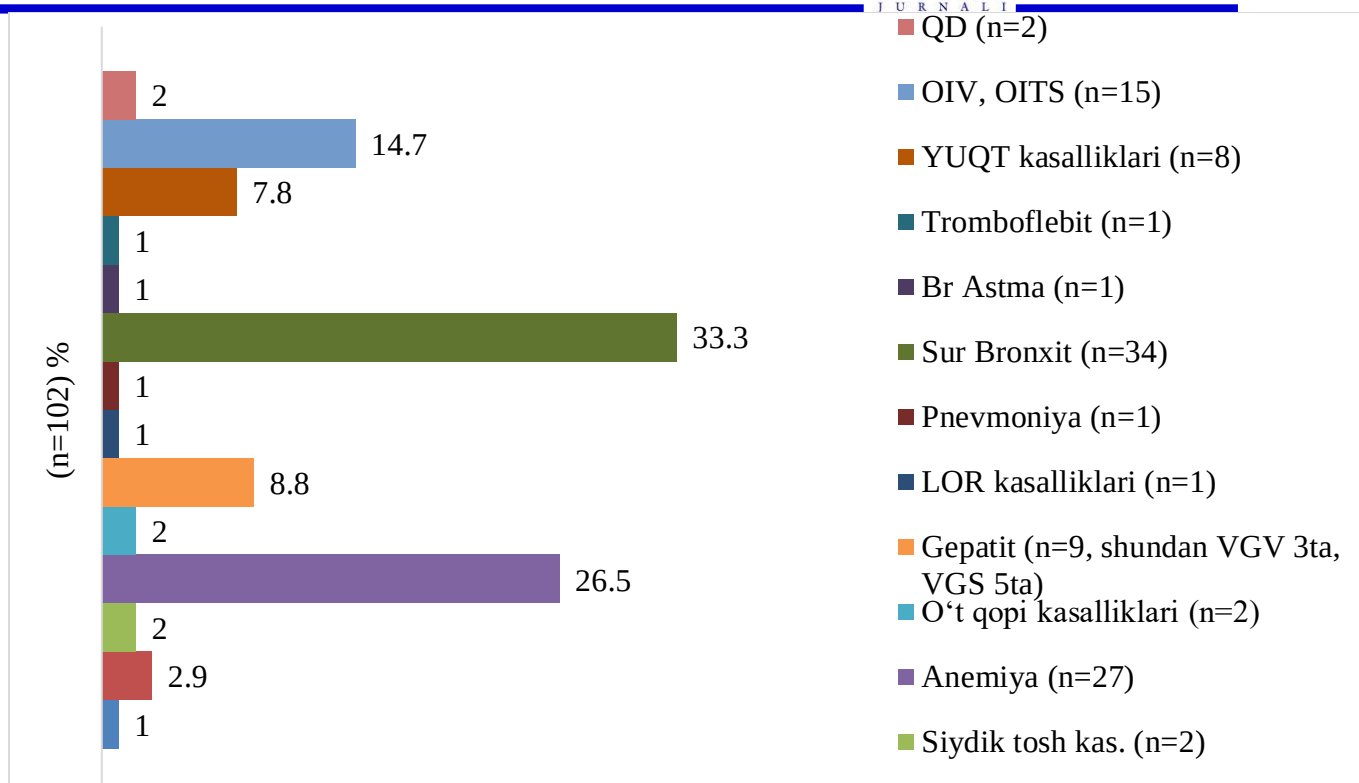
2-diagramma: Bemorlarning yosh toifasi.

Bemorlar doimiy yashash joyi bo'yicha eng ko'p murojaat bo'lgan xududlar Toshkent shaxri va Toshkent viloyati xissasiga to'g'ri kelib, ushbu xududlardan mos ravishda 36,3% (n=37) va 12,7% (n=13) bemor markazimizga murojaat qilgan (3-diagramma).



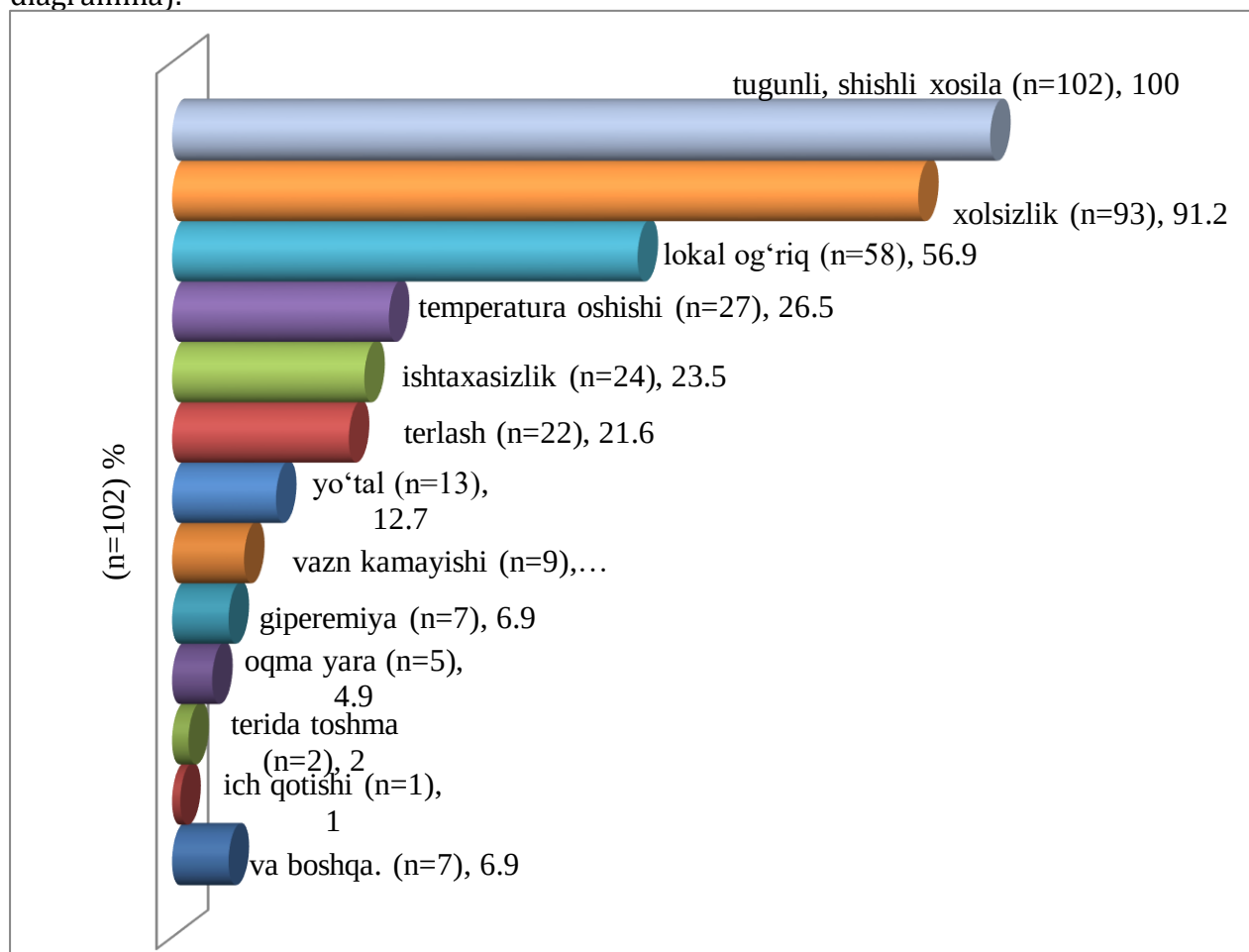
3-diagramma: Bemorlarning doimiy yashash joyi.

Yondosh kasalliklardan, 33% (n=34) bemorda surunkali bronxit, 26,5% (n=27) bemorda anemiya va 14,7% (n=15) bemorda OIV aniqlangan (4-diagramma).



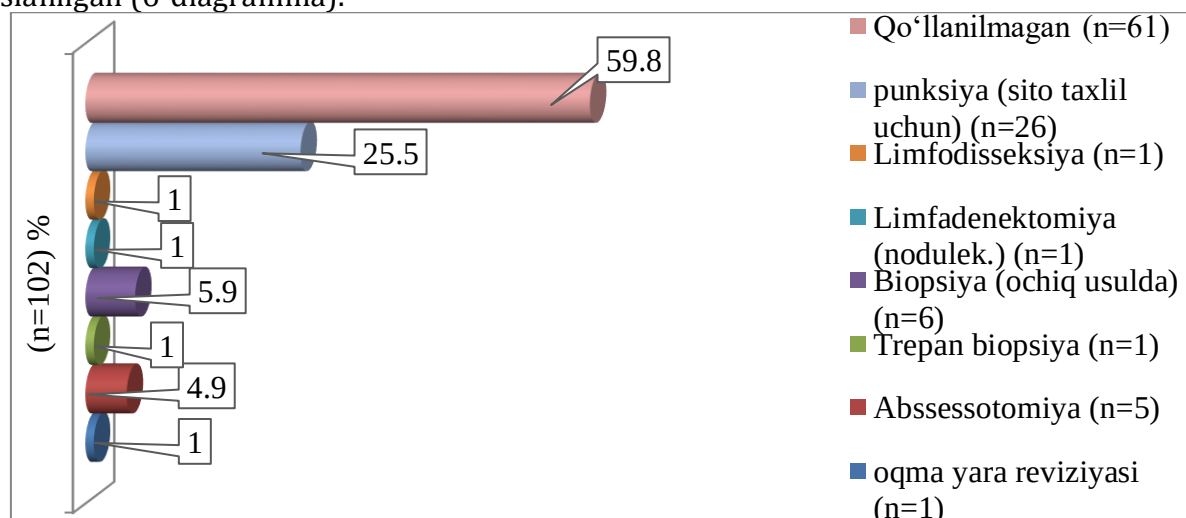
4-diagramma: Yondosh kasalliklar.

Bemorlar shikoyatlari, tugunli yoki shishli xosila mavjudligi bilan 100% (n=102) bemor, xolsizlik kuzatilayotganligiga 91% (n=93) bemor, lokal og'riq kuzatilayotganligi bilan 57% (n=58) bemor va tana xaroratining oshishiga 26,5% (n=27) bemor shikoyat qilgan (5-diagramma).



5-diagramma: Notuberkulyoz limfadenopatiyalı bemorlarda klinik belgilarning chastotasi.

Bemorlarning ko'pchiligida, ya'ni 61,8%i (n=63)da jarayon 1-6 oy ichida rivojlangan, 20,6%i (n=21)da jarayon 6 oydan 1-yilgacha bo'lgan muddatda rivojlangan. Tuberkulyozga qarshi kurashish muassasalariga yuborilgunicha bemorlarda tashxisni aniqlashtirish bo'yicha turli xil invaziv usullar qo'llanilgan, jumladan, 25,5% (n=26) bemorda diagnostik punksiya, 5,9% (n=21) bemorda ochiq usulda biopsiya olingan va gistologik taxlil o'tkazilgan; bemorlarning ko'pchiligida, ya'ni 59,8 % ida (n=61) invaziv usullar bajarilmagan, ya'ni tuberkulyozga gumon qilishda noinvaziv usullar xulosalariga asoslanilgan (6-diagramma).



6-diagramma: diagnozni aniqlashtirishda avval (tuberkulyozga qarshi muassasagacha) qo'llangan invaziv usul.

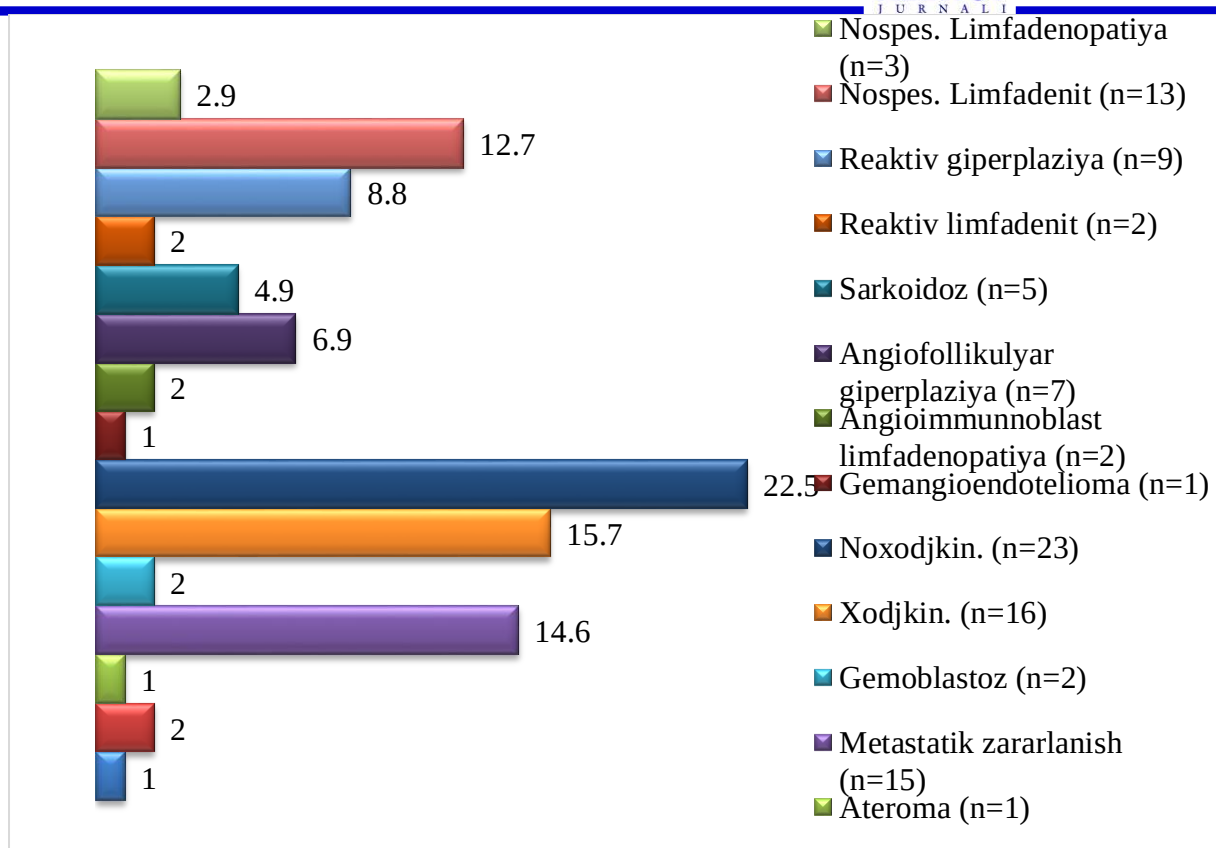
Bemorlarning obyektiv belgilaridan, 72,5% (n=74) bemorning axvoli qoniqarli va o'rta og'irlik xolatida; 89,2% (n=91) bemorning tana xarorati me'yordaligi aniqlandi. Tugunli xosilalar lokalizatsiyasi asosan bo'yin, qo'ltiq osti, o'mrov usti va chov soxalariga to'g'ri kelib, mos ravishda 61,8% (n=63), 35,3% (n=36), 21,6% (n=22) va 20,6% (n=21)ni tashkil etdi. 66,7% (n=68) bemorda tugunlar nosimmetrik, 33,3% (n=34) bemorda ea simmetrik ravishda joylashganligi aniqlandi.



7-diagramma: tugunlar simmetrikliligi.

102 nafar bemorning 67 nafariga Mantu sinamasi qo'llanilgan va ulardan 3 nafarida musbat, 7 nafarida esa giperergik reaksiya kuzatilgan. 102 nafar bemorning 21 nafariga Diaskintest qo'llanilgan va ulardan 1 nafarida musbat, 4 nafarida esa giperergik reaksiya kuzatilgan. 100% (n=102) bemor balg'ami mikroskopik taxlil qilingan va ularning barchasida "Tuberkulyoz mikobakteriyasi manfiy" ekanligi aniqlangan.

Natijalar va ularning muxokamasi: Tashxisni aniqlashtirishda 98% (n=100) bemorda invaziv usullar qo'llanildi, jumladan, 48% (n=49) bemorda ekssizion biopsiya, 29,4% (n=30) bemorda insizion (ochiq usulda) biopsiya va 11,8% (n=12) bemorda abscessotomiya, nekrektomiya amaliyotlari bajarilgan. O'tkazilgan tekshiruvlar xulosalariga ko'ra bemorlarga yakuniy tashxis qo'yilgan, jumladan, 22,5% (n=23) bemorga Noxodjkin limfomasi, 15,7% (n=16) bemorga Xodjkin limfomasi, 14,6% (n=15) bemorga metastatik zararlanish, 12,7% (n=13) bemorga nospetsifik limfadenit, 8,8% (n=9) bemorga reaktiv giperplaziya xulosasi berilgan (8-diagramma).



8-diagramma: yakuniy tashxis.

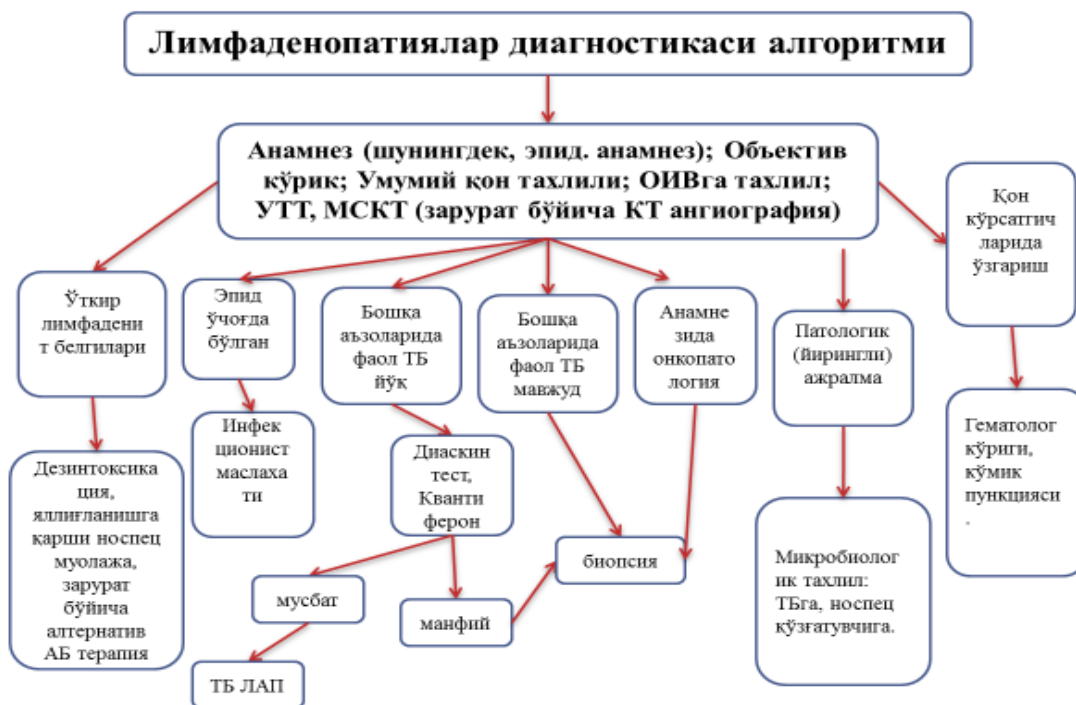
Xulosa:

1. Generalizatsiyalashgan tuberkulyoz yoki boshqa a'zolar faol tuberkulyozi limfadenopatiya bilan kuzatilganda Diaskintest va Kvantiferon namunasi xulosasidan qat'iy nazar limfadenopatiya diagnozini aniqlash maqsadida «Limfa tugunlar eksksizion biopsiyasi»ni bajarish va gistologik taxlil o'tkazish maqsadga muvofiq;

2. Sitologik taxlil natijasi aksariyat hollarda yakuniy diagnozni aniqlashga asos bo'la olmaydi;

3. Noma'lum sababli LAPda bemorning klinik holati, limfa tugunlarning lokalizatsiyasi, o'lchami haqidagi ma'lumotlar LAP ning tuberkulyoz sababli ekanligini farqlashda me'zon bo'la olmaydi;

4. Limfadenopatiya mavjud bemorlarda TB limfadenit diagnozini inkor qilish yoki tasdiqlashda faqat morfologik va mikrobiologik taxlil xulosalari asos bo'la oladi.



FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Войцеховский В.В. Лимфаденопатии в клинической практике. Амурский медицинский журнал №1 (17) 2017; с. 8.
2. Дворецкий Л.И. Дифференциальный диагноз при лимфаденопатиях. Справочник поликлинического врача. Том 3. Москва, 2005; с. 238.
3. Егорова Е.К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва 2016.
4. Меликян А.Л. Неопухолевые лимфаденопатии. Докт. дисс. Москва, 2008; с. 320.
5. Меликян А.Л., Ковалева Л.Г. Погорельская Е.П. Алгоритмы диагностики лимфаденопатий. Учебное пособие, Москва. 2011.
6. Миранович С. И., Н. Н. Черченко, А. В. Глинник, С. В. Самсонов /Дифференциальная диагностика лимфаденопатий челюстно-лицевой области / / Современная стоматология. – 2018. – № 1(70). – С. 9-14.
7. Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей. Педиатрия. Consilium Medicum 2019 | №2 / Pediatrics. Consilium Medicum 2019 | №2; с. 32.
8. Файзуллаева Д.Б., Парпиева Н.Н., Хакимов М.А. Диагностика и лечение туберкулезной лимфаденопатии у ВИЧ инфицированных. Учебное пособие / Ташкент, 2021. – 157 с.
9. Chand V, Katara A, Chand S, Vishwakarma S, Chaudhry V, Chandra H. Incidence of tubercular lymphadenitis in cases of cervical lymphadenopathy by fine needle aspiration cytology-A single center study. *Int J Infect Dis*. Published online October 14, 2025. doi:10.1016/j.ijid.2025.108125.
10. Yenilmez E, Verdi Y, Ilbak A, et al. Demographic, clinical and laboratory characteristics for differential diagnosis of peripheral lymphadenopathy (LAP) and the etiologic distribution of LAP in adults; a multicenter, nested case-control study including 1401 patients from Turkey. *Intern Emerg Med*. 2021 Nov;16(8):2139-2153.

**SUT BEZI SARATONIDA O'SMALARNING MORFOLOGIK VA KLINIK
XUSUSIYATLARINING O'SMA O'SISH TIPLARI BILAN BOG'LIQLIGI**

Ismailova Umida Abdullayevna - Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining Onkologiya kafedrası assistenti.

Jumanazarov Aziz Ulugbekovich - Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining Onkologiya kafedrası assistenti.

Annotatsiya. Sut bezi saratoni (SBS) butun dunyo bo'ylab ayollar orasida xavfli o'smalarning eng keng tarqalgan shakli bo'lib, uning tarqalishi doimiy ravishda o'sib bormoqda. Magnit-rezonans tomografiya (MRT) kabi zamonaviy nurli tasvirlash texnologiyalarining rivojlanishi bilan SBSning multifokal va multitsentrik shakllarini aniqlash va ularning tarqalishini aniqroq va o'z vaqtida baholash imkonini beruvchi operatsiyadan oldingi tashxislashda asosiy rol o'ynaydi. Zamonaviy diagnostika usullari ushbu parametrlarni yuqori aniqlik bilan aniqlash imkonini beradi, ammo mavjud prognozlash modellari ko'pincha ularning kompleks ta'sirini yetarlicha aniq hisobga olmaydi, bu esa davolashni individuallashtirish va davolash strategiyalarini optimallashtirish imkoniyatlarini cheklaydi.

Kalit sozlar: Sut bezi saratoni, magnit-rezonans tomografiya, multifokal va multitsentrik shakllarini.

Аннотация. Рак молочной железы является наиболее распространенной формой злокачественных новообразований среди женщин во всем мире, и его распространенность постоянно растет. С развитием современных методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), она играет ключевую роль в предоперационной диагностике, позволяя выявлять мультифокальные и мультицентрические формы РГ и более точно и своевременно оценивать их распространение. Современные методы диагностики позволяют определять эти параметры с высокой точностью, но существующие прогностические модели часто недостаточно точно учитывают их комплексное воздействие, что ограничивает возможности индивидуализации лечения и оптимизации стратегий лечения.

Ключевые слова: рак молочной железы, магнитно-резонансная томография, мультифокальные и мультицентрические формы.

Abstract. Breast cancer is the most common form of malignancy among women worldwide, and its prevalence is constantly increasing. With the development of modern imaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI), it plays a key role in preoperative diagnosis, enabling the detection of multifocal and multicentric forms of breast cancer and a more accurate and timely assessment of their spread. Modern diagnostic methods allow for the determination of these parameters with high accuracy, but existing prognostic models often insufficiently account for their complex effects, limiting the ability to individualize treatment and optimize treatment strategies.

Keywords: Breast cancer, magnetic resonance imaging, multifocal and multicentric forms.

Kirish. Sut bezi saratoni butun dunyo bo'ylab ayollar orasida xavfli o'smalarning eng keng tarqalgan shakli bo'lib, uning tarqalishi doimiy ravishda o'sib bormoqda. Magnit-rezonans tomografiya (MRT) kabi zamonaviy texnologiyalar operatsiyadan oldingi tashxislashda muhim rol o'ynaydi, bu esa ko'plab o'sma o'choqlarini aniqlash va ularning tarqalishini aniqroq va o'z vaqtida baholash imkonini beradi [3,4]. Sut bezining multifokal

(MF) va multitsentrik (MS) saratoni ikki yoki undan ortiq o'sma o'choqlari mavjudligi qayd etiladigan kasallik shakllaridir. MFda barcha o'choqlar sut bezining bitta kvadrantida joylashgan, MSda esa ular turli kvadrantlarga taqsimlangan[1,6]. Biroq, ilmiy adabiyotlarda ko'pincha "kvadrant" atamasining aniq ta'rif mavjud emas, bu esa yondashuvlar va tadqiqot metodologiyasini standartlashtirishda qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi[1].

Ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, sut bezi saratonining taxminan 10-20% holatlari kasallikning multifokal (MF) yoki multisentrik (MS) shakllariga tegishli[1]. Biroq, tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kasallikning MF va MS shakllarining paydo bo'lish chastotasi diapazoni juda keng bo'lib, barcha ko'krak saratoni holatlarining 1% dan 75% gacha o'zgarib turadi - bu turli tadqiqotlar va klinik amaliyotlarda MF va MS saratonining ta'riflari va diagnostika mezonlarining nomuvofiqligi bilan bog'liq[1].

Ushbu tadqiqotning dolzarbligi sut bezi saratonining yuqori geterogenligi, morfologik shakllarining o'zgaruvchanligi va ularning kasallikning klinik kechishiga, prognoziga va terapevtik chora-tadbirlarning samaradorligiga potensial ta'siri bilan bog'liq[5]. Ushbu bob doirasida turli parametrlar: bemorlarning yosh xususiyatlari, reproduktiv omillar, o'smalarining gistologik va molekulyar xususiyatlari, shuningdek, klinik natijalar kompleks tahlil qilingan. O'smaning morfologik o'sish turi (unifokal, multifokal, multitsentrik) va o'sma o'lchami, o'sma tugunlarining soni va tabiati, tizimli davolanishga javob va omon qolish prognozi kabi ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash muhim jihat bo'ldi. Ma'lumotlarni tahlil qilish sut bezi saratonining patogenezi va klinikasida morfologik xususiyatlarning rolini tushunish, shuningdek, individual davolash taktikasini ishlab chiqishda va kasallik oqibatini bashorat qilishda ushbu omillarni hisobga olish zarurligini ta'kidlash imkonini beradi.

Tadqiqotning Maqsadi: Ko'krak bezi saratonining unifokal, multifokal va multitsentrik o'sish turlarida o'smaning klinik-morfologik hamda molekulyar xususiyatlarini tahlil qilish, ularning o'sma tugunlari soni, gistologik turi, differentsiatsiya darajasi va molekulyar markerlar (ER, PR, HER2) bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash hamda kasallik prognozi va davolash taktikasini takomillashtirish uchun muhim omillarni baholash.

Material va metodlar. Tadqiqotga Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi va uning Toshkent shahar filiali negizida 2011-2022-yillar davomida sut bezi saratoni tashxisi tasdiqlangan 100 nafar bemor kiritilgan.

O'sma hajmini o'sish turiga qarab tahlil qilish - unifokal, multifokal va multitsentrik - bir qator muhim va ahamiyatli farqlarni aniqladi, bu statistik ahamiyatlilikning yuqori darajasi bilan tasdiqlanadi ($p=0,002$). Olingan ma'lumotlarga ko'ra, unifokal o'smaning o'rtacha hajmi 12,39 birlikni, kvartillararo diapazoni 9,04 dan 14,98 gacha bo'lgan, bu o'sma tugunining nisbatan kichikroq uzunligi va massasini ko'rsatadi. Multifokal o'smalarda o'rtacha hajm 20,16 ga yetgan bo'lsa, kvartillararo diapazon 13,32 dan 25,29 gacha bo'lib, bu ushbu shakllarni tavsiflovchi o'choqlarning yanada massiv va tarmoqlanganligidan dalolat beradi. Xuddi shunday, multitsentrik o'smalar katta hajmni ko'rsatadi - o'rtacha 18,69 va kvartillararo diapazoni 11,92 dan 26,63 gacha. Kraskel-Uollisning noparametrik mezoni yordamida o'tkazilgan statistik tahlil guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli ekanligini tasdiqladi ($p<0,05$), bu ularning morfologik variantiga qarab o'sma jarayonlarining turli davomiyligida yuqori ishonchlilik mavjudligini ko'rsatadi. Nazariy jihatdan, bu ma'lumotlar ko'krak bezi o'smalarining patogenezi va morfologiyasi haqidagi zamonaviy g'oyalar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bunda multifokal va multitsentrik shakllar o'sma klonlarining kengaytirilgan proliferatsiyasiga olib keladigan irsiy yoki molekulyar genetik anomaliyalarning geterogenligining ko'proq namoyon bo'lishi hisoblanadi. Bunday katta hajm bir nechta o'choqlarning mavjudligi bilan bog'liq bo'lib, ular turli xil biologik faollikka, differentsiatsiya darajasiga va metastazlanish potentsialiga ega bo'lishi mumkin.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, kattaroq o'smalar, shuningdek, yuqori invazivlik, mintaqaviy va uzoq tarqalish ehtimoli, shuningdek, bemor uchun yomon prognoz bilan

bog'liq. Ushbu omillar klinik amaliyotda kuchaytirilgan e'tiborni talab qiladi, chunki hajmli o'smalarining mavjudligi kengroq jarrohlik aralashuvini, ehtimol, kombinatsiyalangan terapiya usullarini, shuningdek, operatsiyadan keyingi davrda nazoratni kuchaytirishni talab qiladi. Muhim jihati shundaki, tashxislash bosqichida o'sma tuguni hajmining oshishi allaqachon mumkin bo'lgan asoratlar, og'irroq klinik ko'rinishlar, shuningdek, kasallikning qaytalanishi va rivojlanishining yuqori xavfi prediktori bo'lib xizmat qiladi. Shu munosabat bilan, hajmni muhim prognostik omil sifatida tizimli hisobga olish kasallikning og'irligini aniqroq baholashga, davolash taktikasini rejalashtirishga va bemorlarning ma'lum guruhlarida natijani bashorat qilishga yordam beradi. Umuman olganda, ma'lumotlar individual yondashuv samaradorligini oshirish va klinik natijalarni yaxshilash uchun o'sma hajmi tahlilini ko'krak bezi saratonini tashxislash va davolashning standart protokollariga kiritish zarurligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari. Sut bezi saratonining o'sish turiga qarab o'sma xususiyatlarini tahlil qilish, shu jumladan unifokal, multifokal va multitsentrik variantlar, kasallikning ushbu shakllarining turli morfologik va molekulyar geterogenligini ko'rsatadigan ko'plab statistik jihatdan muhim farqlarni aniqladi. Xususan, eng aniq ifodalangan bog'liqlik o'sma tugunlari soni bilan aniqlandi: unifokal o'smalarda asosan bitta tugun kuzatiladi, multifokal va multitsentrik shakllarda esa ko'pincha ikki yoki undan ortiq o'sma hosilalari mavjudligi qayd etiladi, bu statistik ko'rsatkich bilan tasdiqlanadi $p < 0,001$. Bu multifokal va multitsentrik o'smalarda morfologik ko'rinishning yuqori tarqalganligi va murakkabligini ko'rsatadi, bu esa bosqichlarni tashxislash va davolash taktikasini tanlashda alohida e'tiborni talab qiladi. Shuningdek, tahlilning muhim natijasi multifokal va multitsentrik o'smalarda infiltratsiyalanuvchi naycha saratoninin yuqori chastotasi ($p = 0,002$) bo'lib, bu ushbu shakllarning tajovuzkorligi va invaziv o'sish uchun yuqori salohiyatidan dalolat beradi. Kuchsiz differentsiatsiyalangan GIII kabi o'smalarining differentsiatsiya darajasiga kelsak, statistik ahamiyatga ega bo'lishiga qaramay, farqlar kamroq ifodalangan bo'lib chiqdi va qat'iy $p < 0,05$ darajasiga yetmadi, bu esa keyingi tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, ER holati, PR, HER2, molekulyar kichik tiplar (lyuminal A, lyuminal B HER2-manfiy, HER2-musbat, uch marta manfiy) kabi parametrlar o'sish tiplari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlarni ko'rsatmadi ($p > 0,05$). Bu o'sishning turli shakllarida klinik va molekulyar xususiyatlarning yuqori geterogenligidan dalolat beradi, bu ularning morfologik turlar bilan bir xil bog'lanishini murakkablashtiradi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, o'smaning bosqichma-bosqich tarqalishining T, N va M ko'rsatkichlari, shuningdek molekulyar profil, masalan, ER, PR, HER2 ijobiylik darajasi, o'sish turiga qarab statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmaydi ($p > 0,05$). Bu shuni ko'rsatadiki, o'sma o'choqlarining joylashuvi va tarqalish darajasi umuman olganda o'sishning morfologik variantiga bog'liq emas va mustaqil ravishda baholanishi kerak. Ushbu natijalar birgalikda shuni ko'rsatadiki, aynan o'sma tugunlarining tarqalishi va morfologik tuzilishi va ularning gistologik turi o'smaning o'sish turi bilan bog'liq asosiy xususiyatlar bo'lib, bu prognostik baholash va eng samarali davolash usullarini aniqlash uchun muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Olingan ma'lumotlar ko'krak bezi saratonining patogenetik mexanizmlarining murakkabligini ta'kidlaydi va kasallikni davolash va oqibatini bashorat qilishda individual yondashuvni shakllantirish uchun barcha klinik-matologik va molekulyar parametrlarni kompleks tahlil qilish zarurligini ko'rsatadi. 1-jadvalga qarang.

1-jadval. O'smaning o'sish turiga qarab o'sma xususiyatlarini tahlil qilish

Ko'rsatkichlar	Toifalar	O'sish turi			p
		unifokal o'sish	multifokal o'sish	multitsentrik o'sish	
T	T1	12 (27,3)	2 (6,7)	8 (30,8)	0,395
	T2	23 (52,3)	21 (70,0)	13 (50,0)	
	T3	2 (4,5)	1 (3,3)	1 (3,8)	
	T4	7 (15,9)	6 (20,0)	4 (15,4)	
N	N0	20(45,5)	12 (40,0)	12 (46,2)	0,172
	N1	18(40,9)	12 (40,0)	10 (38,5)	
	N2	1 (2,3)	4 (13,3)	1 (3,8)	
	N3	1 (2,3)	2 (6,7)	3 (11,5)	
	Nx	4 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
M	M0	39(88,6)	26 (86,7)	22 (84,6)	0,888
	M1	5 (11,4)	4 (13,3)	4 (15,4)	
o'sma tugunlari soni	2 hosila	44(100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001* p unifokal o'sish – multifokal o'sish < 0,001
	3 hosila	0 (0,0)	25 (83,3)	23 (88,5)	
	4 hosila	0 (0,0)	4 (13,3)	3 (11,5)	
	1 hosila	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	
Gistologik variant	infiltratsiyalovchi sut yo'li saratoni	42 (95,5)	24 (80,0)	16 (61,5)	0,002* p unifokal o'sish – multitsentrik o'sish < 0,001
	infiltratsiyalovchi bo'lak saratoni	2 (4,5)	6 (20,0)	10 (38,5)	
Differensirovka darajasi	GI	14 (31,8)	10 (33,3)	5 (19,2)	0,265
	GII	24 (54,5)	15 (50,0)	20 (76,9)	
	GIII	6 (13,6)	5 (16,7)	1 (3,8)	
ER	ER ijobiy holat	27 (61,4)	17 (56,7)	17 (65,4)	0,799
	ER manfiy holat	17 (38,6)	13 (43,3)	9 (34,6)	
PR	PR ijobiy holat	25 (56,8)	16 (53,3)	16 (61,5)	0,825
	PR manfiy holat	19 (43,2)	14 (46,7)	10 (38,5)	
HER 2 neu	HER 2 neu ijobiy holat	10 (22,7)	8 (26,7)	8 (30,8)	0,756
	HER 2 neu manfiy holat	34 (77,3)	22 (73,3)	18 (69,2)	
Molekulyar tiplar	Lyuminal tip A	10 (22,7)	4 (13,3)	7 (26,9)	0,159
	Lyuminal tip B, HER2 neu manfiy	10 (22,7)	3 (10,0)	1 (3,8)	
	Lyuminal tip B, HER2 neu musbat	8 (18,2)	12 (40,0)	10 (38,5)	
	HER2 neu musbat	2 (4,5)	3 (10,0)	3 (11,5)	
	Uch karra manfiy tipi	14 (31,8)	8 (26,7)	5 (19,2)	

* – ko'rsatkichlar farqi statistik ahamiyatga ega. (p< 0,05)

Bu multifokal va multitsentrik o'smalarda morfologik ko'rinishning yuqori tarqalganligi va murakkabligini ko'rsatadi, bu esa bosqichlarni tashxislash va davolash taktikasini tanlashda alohida e'tiborni talab qiladi. Shuningdek, tahlilning muhim natijasi

multifokal va multitsentrik o'smalarda infiltratsiyalanuvchi naycha saratoninin yuqori chastotasi ($p=0,002$) bo'lib, bu ushbu shakllarning tajovuzkorligi va invaziv o'sish uchun yuqori salohiyatidan dalolat beradi. Kuchsiz differensiatsiyalangan GIII kabi o'smalarning differensiatsiya darajasiga kelsak, statistik ahamiyatga ega bo'lishiga qaramay, farqlar kamroq ifodalangan bo'lib chiqdi va qat'iy $p<0,05$ darajasiga yetmadi, bu esa keyingi tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, ER holati, PR, HER2, molekulyar kichik tiplar (lyuminal A, lyuminal B HER2-manfiy, HER2-musbat, uch marta manfiy) kabi parametrlar o'sish tiplari o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlarni ko'rsatmadi ($p>0,05$). Bu o'sishning turli shakllarida klinik va molekulyar xususiyatlarning yuqori geterogenligidan dalolat beradi, bu ularning morfologik turlar bilan bir xil bog'lanishini murakkablashtiradi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, o'smaning bosqichma-bosqich tarqalishining T, N va M ko'rsatkichlari, shuningdek molekulyar profil, masalan, ER, PR, HER2 ijobiylik darajasi, o'sish turiga qarab statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmaydi ($p>0,05$). Bu shuni ko'rsatadiki, o'sma o'choqlarining joylashuvi va tarqalish darajasi umuman olganda o'sishning morfologik variantiga bog'liq emas va mustaqil ravishda baholanishi kerak. Ushbu natijalar birgalikda shuni ko'rsatadiki, aynan o'sma tugunlarining tarqalishi va morfologik tuzilishi va ularning gistologik turi o'smaning o'sish turi bilan bog'liq asosiy xususiyatlar bo'lib, bu prognostik baholash va eng samarali davolash usullarini aniqlash uchun muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Olingan ma'lumotlar ko'krak bezi saratonining patogenetik mexanizmlarining murakkabligini ta'kidlaydi va kasallikni davolash va oqibatini bashorat qilishda individual yondashuvni shakllantirish uchun barcha klinik-matologik va molekulyar parametrlarni kompleks tahlil qilish zarurligini ko'rsatadi.

Xulosa. Tahlillar shuni ko'rsatadiki, o'sishning morfologik turi prognostik belgilar, metastazlanish darajasi va qaytalanish ehtimoli bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu natijalarni bashorat qilish va davolash strategiyalarini individuallashtirish uchun ushbu ko'rsatkichlarni hisobga olish muhimligini ta'kidlaydi. Olingan ma'lumotlar morfologik va molekulyar xususiyatlarni bashoratni baholashning ko'p omilli tizimlariga chuqur integratsiya qilish zarurligini ko'rsatadi, bu esa davolash taktikasini aniqlash aniqligini oshirish va yanada individuallashtirilgan yondashuv orqali bemorlarning omon qolish darajasini oshirish imkonini beradi. Kelajakda bunday tadqiqotlar yuqori geterogen o'smalarning molekulyar mexanizmlarini aniqlashga va yangi maqsadli terapevtik usullarni ishlab chiqishga yordam berishi kerak, bu esa sut bezini davolashda yangi istiqbollarni ochadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Алимходжаева Л.Т. Пути улучшения результатов лечения местно-распространенного рака молочной железы: дис докт. мед.наук. Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, 2011.
2. Бузенкова А.В., Таширева Л.А., Завьялова М.В., Перельмутер В.М. Особенности клеточного состава опухолевой ниши инвазивной протоковой карциномы неспецифического типа молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2022;21(5):59-68.
3. Гришина К.А., Музаффарова Т.А., Хайленко В.А., Карпухин А.В. Молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. - №12(3). – С. 36-42.
4. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В., Чуракова Е.И. Иммуногистохимические характеристики рака молочной железы, увеличивающие риск локального рецидива после органосохраняющего лечения // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. - №14(3). – С. 10-14.
5. Каххаров А.Ж. Роль микроокружения опухоли в диагностике, лечении и прогнозировании рака молочной железы: дис. докт. мед.наук. Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, 2023.

SUT BEZI SARATONNING TURLI XIL O'SISH TURLARDA O'SMA HAJMI BILAN BOG'LIQ OMILLAR TAHLILI VA ULARNING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Ismailova Umida Abdullayevna- Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining Onkologiya kafedrası assistenti.

Jumanazarov Aziz Ulugbekovich- Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining Onkologiya kafedrası assistenti.

Annotatsiya. Zamonaviy onkologiyada prognoz va davolash samaradorligini baholashning muhim jihati o'sma hosilalarining xususiyatlarini, shu jumladan o'sma hajmini o'rganishdir. O'sma hajmi an'anaviy ravishda kasallikning rivojlanish darajasini, o'sma jarayonining agressivligini va terapiyaning potensial natijalarini aks ettiruvchi omillardan biri sifatida qaraladi. Biroq, uning morfologik, molekulyar xususiyatlari, davolash natijalari va klinik natijalari bilan bog'liqligi hali ham davom etayotgan tadqiqotlar mavzusi bo'lib qolmoqda. O'sma hajmining kasallik kechishining turli jihatlarini bilan o'zaro bog'liqligi, uning prognoztik qiymati va klinik amaliyotda foydalanish imkoniyatlarining kompleks tahlili keltirilgan. Tadqiqot o'sma hajmining kimyoterapiyaga javobiga ta'siri, metastazlarning mavjudligi, gistologik variantning tabiati, shuningdek, ROC-tahlil usullari va korrelyatsion tadqiqotlar yordamida bashorat qilish modellarining natijalarini qamrab oladi, bu esa bemorning ahvolini har tomonlama baholash va davolash chora-tadbirlarini rejalashtirishda uning rolini aniqlash imkonini beradi.

Kalit sozlar: morfologik, gistologik, kimyoterapiyaga, onkologiya.

Аннотация. В современной онкологии важным аспектом оценки прогноза и эффективности лечения является изучение характеристик опухолевых образований, включая объем опухоли. Объем опухоли традиционно рассматривается как один из факторов, отражающих степень развития заболевания, агрессивность опухолевого процесса и потенциальные результаты терапии. Однако его морфологические, молекулярные характеристики, связь с результатами лечения и клиническими исходами до сих пор являются предметом постоянных исследований. Представлен комплексный анализ связи объема опухоли с различными аспектами течения заболевания, его прогностической ценности и возможностей его применения в клинической практике. В исследовании рассматривается влияние размера опухоли на ответ на химиотерапию, наличие метастазов, характер гистологического варианта, а также результаты прогностических моделей с использованием методов ROC-анализа и корреляционных исследований, что позволяет провести комплексную оценку состояния пациента и его роли в планировании лечебных мероприятий.

Ключевые слова: морфологический, гистологический, химиотерапия, онкология.

Abstract. In modern oncology, an important aspect of assessing prognosis and treatment effectiveness is the study of tumor characteristics, including tumor volume. Tumor volume is traditionally considered a factor reflecting the stage of disease progression, tumor aggressiveness, and potential treatment outcomes. However, its morphological and molecular characteristics, as well as its relationship with treatment outcomes and clinical outcomes, remain the subject of ongoing research. This article presents a comprehensive analysis of the relationship between tumor volume and various aspects of the disease, its prognostic value, and the potential for its application in clinical practice. The study examines the influence of tumor size on the response to chemotherapy, the presence of metastases, the nature of the histological variant, as well as the results of prognostic models using ROC

analysis methods and correlation studies, which allows for a comprehensive assessment of the patient's condition and their role in planning treatment measures.

Key words: morphological, histological, chemotherapy, oncology.

Kirish. Sut bezi saratonining vaqt bilan tasdiqlangan birlamchi prognostik belgilariga o'smaning o'lchami, gistologik darajasi va limfa tugunlarining holati kiradi, bu ad'yuvant davolash zarurati va hajmini aniqlash uchun muhimdir[3]. Zamonaviy tasniflar qo'shimcha ravishda molekulyar fenotiplardan foydalanadi, bu esa terapevtik yondashuvga, ayniqsa tizimli terapiyani tayinlash sohasida sezilarli ta'sir ko'rsatadi[4]. Bunday bemorlar uchun tizimli davolash o'simtaning molekulyar kichik turiga qarab tanlanadi[2]. Jarrohlik aralashuvining hajmi - mastektomiya yoki a'zoni saqlab qoluvchi terapiya, shuningdek, o'smaning neoad'yuvant davolashga javobi bilan belgilanadi: yaxshi reaksiya, shu jumladan to'liq patologik remissiya bilan, multifokal yoki multisentrik shikastlanishlar mavjudligidan, shuningdek, tanlangan operatsiya turidan qat'i nazar, retsivdivsiz omon qolish ko'rsatkichlari ko'pincha barcha guruhlarda taqqoslanadi[5]. Biroq, to'liq remissiya bo'lmaganda, klinik va tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, SBS MF/MS bilan og'rigan bemorlarda mahalliy nazorat va omon qolish natijalari ko'pincha yomonroq bo'ladi[1].

Tadqiqotning Maqsadi: Sut bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda o'sma hajmining prognostik ahamiyatini baholash, ya'ni o'sma hajmi ko'rsatkichlarini ijobiy va salbiy prognozli guruhlar o'rtasida taqqoslash hamda uning kasallik natijasini bashorat qilishdagi mustaqil omil sifatidagi rolini aniqlash.

Material va metodlar. Tadqiqotga Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi va uning Toshkent shahar filiali negizida 2011-2022-yillar davomida sut bezi saratoni tashxisi tasdiqlangan 100 nafar bemor kiritilgan.

Tadqiqot natijalari. Sut bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarda o'sma hajmini prognoz toifasiga qarab (yaxshi yoki yomon) tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlanmadi. Ijobiy prognozli bemorlarda o'sma shakllarining o'rtacha hajmi 13,67 birlikni, kvartillararo diapazoni 10,17 dan 19,54 gacha, salbiy prognozli bemorlarda esa bu ko'rsatkich 16,62 ga teng bo'lib, kvartillararo diapazoni 10,63 dan 23,67 gacha bo'lgan. Hajm ko'rsatkichlari ham kattalik, ham kvartillararo intervallar bo'yicha ancha keng diapazonlarda o'zgarganiga qaramay, Mann-Uitni testi natijalari bo'yicha guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchsiz ($p=0,204$) ekanligi aniqlandi. Ushbu natija shundan dalolat beradiki, o'sma hajmi prognostik baholashning mustaqil mezoni hisoblanmaydi va kasallikning ijobiy yoki salbiy oqibatini belgilovchi omillar tarkibi bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liq emas.

1-jadval. O'sish turiga qarab hajm tahlili

Ko'rsatkich	O'sish turlari	Hajm			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
O'sish turlari	Unifokal o'sish	12,39	9,04 - 14,98	44	$p_{\text{multifokal o'sish}} - \text{unifokal o'sish} = 0,008$ $p_{\text{multisentrik o'sish}} - \text{unifokal o'sish} = 0,012$
	Multifokal o'sish	20,16	13,32 - 25,29	30	
	Multisentrik o'sish	18,69	11,92 - 26,63	26	

* - ko'rsatkichlar farqi statistik ahamiyatga ega. ($p < 0,05$)

O'smalarning o'sish turlari - unifokal, multifokal va multisentrik bo'yicha bo'linishini tahlil qilish ularning o'rtacha hajmida sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Unifokal turdagi o'smalarning o'rtacha hajmi 12,39 birlikni tashkil etdi (kvartillararo diapazon 9,04 dan 14,98 gacha), bu multifokal - 20,16 (13,32-25,29) va multisentrik - 18,69 (11,92-26,63) hajmlardan sezilarli darajada past. Kraskel-Uollis mezoni yordamida o'tkazilgan statistik

tahlil ushbu farqning ahamiyatligini 0,002 p-qiymat bilan tasdiqladi va guruhlar o'rtasidagi farq - multifokal va multsentrik o'sish ham ahamiyatli bo'ldi (mos ravishda $p=0,008$ va $0,012$). Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, ko'p o'choqli o'smalar o'rtacha katta hajmga ega bo'lib, bu kengroq va agressiv morfologik manzarani aks ettiradi, bu esa davolashni rejalashtirish va natijalarni bashorat qilishda alohida e'tiborni talab qiladi.

1-jadval. O'smaning xususiyatlariga bog'liq holda hajmining tahlili

Ko'rsatkichlar	Toifalar	Hajm			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
T	T1	13,67	9,59-27,11	22	0,969
	T2	15,23	11,12-22,89	57	
	T3	12,77	12,01-15,00	4	
	T4	14,56	9,99-20,21	17	
N	N0	15,07	10,63-23,03	44	0,330
	N1	15,06	10,67-23,67	40	
	N2	14,07	12,23-18,80	6	
	N3	14,73	10,01-18,03	6	
	Nx	9,67	6,86-12,50	4	
M	M0	14,33	10,23-22,05	87	0,271
	M1	16,78	14,89-25,78	13	
o'sma tugunlari soni	2 hosila	12,39	9,04-14,98	44	0,002* $p_{3 \text{ hosila} - 2 \text{ hosila}} = 0,019$ $p_{4 \text{ hosila} - 2 \text{ hosila}} = 0,024$
	3 hosila	17,66	11,53-25,05	48	
	4 hosila	21,34	19,77-26,09	7	
	1 hosila	26,89	26,89-26,89	1	
Gistologik variant	infiltratsiyalovchi sut yo'li saratoni	14,56	10,36-21,49	82	0,690
	infiltratsiyalovchi bo'lak saratoni	15,50	9,34-28,64	18	
Differensirovka darajasi	GI	14,56	10,23-20,21	29	0,349
	GII	14,90	11,23-25,24	59	
	GIII	11,66	8,96-18,31	12	
ER	ER ijobiy holat	14,45	10,23-21,01	61	0,932
	ER manfiy holat	14,89	10,21-22,73	39	
PR	PR ijobiy holat	14,33	9,99-20,11	57	0,364
	PR manfiy holat	15,78	11,45-23,87	43	
HER 2 neu	HER 2 neu ijobiy holat	14,12	10,39-19,10	26	0,604
	HER 2 neu manfiy holat	14,89	10,36-23,31	74	
Molekulyar tiplar	Lyuminal tip A	15,23	11,78-24,86	21	0,360
	Lyuminal tip B, HER2 neu manfiy	14,23	10,44-29,70	14	
	Lyuminal tip B, HER2 neu musbat	13,73	10,23-17,77	30	
	HER2 neu musbat	22,12	15,09-28,62	8	
	Uch karra manfiy tipi	14,67	10,21-21,44	27	

Tahlil shuni ko'rsatdiki, o'smaning hajmi o'sma tugunlarining soniga sezilarli darajada bog'liq. Kraskel-Uollis mezonidan foydalanib, tugunlar soni bittadan to'rttagacha ko'payganda ularning o'rtacha hajmi oshishi aniqlandi (medianalar 12,39, 26,89 va

hokazolarga to'g'ri keladi), bu tugunlar soni va o'sma hajmi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi. Statistika ahamiyatli farq $p=0,002$ qiymat bilan tasdiqlanadi. Shu bilan birga, birlamchi o'sma hajmi (T), limfa tugunlari bosqichi (N), uzoq metastazlarning mavjudligi yoki yo'qligi (M), gistologik variant, differentsiatsiya darajasi, ER, PR, HER2 holati, molekulyar kichik tip kabi boshqa xususiyatlar - o'sma hajmida sezilarli farqlarni ko'rsatmaydi (barchasi $p>0,05$). Bu shuni anglatadiki, o'rganilayotgan namunadagi o'simta hajmi asosan tugunlar soni bilan bog'liq bo'lib, qolgan ko'rsatkichlar sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Nazariy jihatdan, tugunlar sonining ko'payishi bilan hajmning o'sishi o'smaning yanada intensiv tarqalishi va agressivligini aks ettirishi mumkin, buni davolashni rejalashtirishda hisobga olish muhimdir. Umuman olganda, xulosani quyidagicha ifodalash mumkin: ushbu namunada o'sma hajmi o'sma tugunlari soni bilan chambarchas bog'liq, birlamchi o'sma hajmi va molekulyar holati uning hajmiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi.

Xulosa. Xulosa qilib shuni ta'kidlash mumkinki, o'rganilayotgan namunadagi o'sma hajmi kasallikning rivojlanishi, metastazlanishi yoki natijasi ehtimolini baholash uchun prognostik belgidan ko'ra ko'proq mahalliy zararlanish ko'lamining ko'rsatkichi hisoblanadi. Klinik amaliyotda undan foydalanish boshqa morfologik, molekulyar va klinik parametrlar bilan to'ldirilishi kerak va uning asosida yakka tartibda qaror qabul qilishga yo'l qo'yilmaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Алимходжаева Л.Т. Пути улучшения результатов лечения местно-распространенного рака молочной железы: дис докт. мед.наук. Республиканский онкологический научный центр, Ташкент, 2011.
2. Бузенкова А.В., Таширева Л.А., Завьялова М.В., Перельмутер В.М. Особенности клеточного состава опухолевой ниши инвазивной протоковой карциномы неспецифического типа молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2022;21(5):59-68.
3. Гришина К.А., Музаффарова Т.А., Хайленко В.А., Карпухин А.В. Молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. - №12(3). – С. 36-42.
4. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В., Чуракова Е.И. Иммуногистохимические характеристики рака молочной железы,увеличивающие риск локального рецидива после органосохраняющего лечения//Опухоли женской репродуктивной системы.–2018.- №14(3).–С.10-14.
5. Каххаров А.Ж. Роль микроокружения опухоли в диагностике, лечении и прогнозировании рака молочной железы: дис. докт. мед.наук. Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, 2023.

ОСОБЕННОСТИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Набиева Джамила Маликовна - PhD, старший преподаватель

кафедра оториноларингологии, Ташкентского государственного медицинского университета Республики Узбекистан

Махкамова Нигора Эргашевна - д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии, Ташкентского государственного медицинского университета Республики Узбекистан

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) сопровождается системными осложнениями, включая поражение слухового анализатора. Хроническая болезнь почек (ХБП) связана с широким спектром неврологических осложнений, однако начало и характер потери слуха, особенно на высоких частотах, остаются недостаточно изученными.

Целью данного исследования было оценить функцию слуха на разных стадиях почечной недостаточности с акцентом на частотно-специфические пороговые значения. В общей сложности 56 участников были ретроспективно обследованы и разделены на три группы: контрольная ($n = 18$), с ХБП без гемодиализа ($n = 18$) и пациенты, получающие гемодиализ ($n = 20$). Для оценки как обычных, так и высокочастотных порогов слуха была проведена тональная аудиометрия. Пациенты с ХБП, даже те, кто не получает гемодиализ (ГД), демонстрировали значительно худшие высокочастотные пороги слуха по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Результаты подчеркивают важность рутинного высокочастотного аудиологического скрининга для пациентов с ХБП, поскольку раннее выявление может помочь предотвратить или смягчить дальнейшее ухудшение слуховой функции.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек; аудиологическое обследование; ХБП на ранней стадии; гемодиализ; высокочастотная аудиометрия; сенсоневральная тугоухость.

Anotatsiya. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) tizimli asoratlar, jumladan, eshitish analizatorining shikastlanishi bilan birga keladi. Surunkali buyrak kasalligi (SBK) turli xil nevrologik asoratlar bilan bog'liq, ammo eshitish qobiliyatini yo'qotishning boshlanishi va tabiati, ayniqsa yuqori chastotalarda, hali ham yaxshi tushunilmagan.

Ushbu tadqiqotning **maqsadi** buyrak yetishmovchiligining turli bosqichlarida eshitish funksiyasini baholash, chastotaga xos chegaralarga urg'u berish edi. Jami 56 ishtirokchi retrospektiv tekshiruvdan o'tkazildi va uch guruhga bo'lindi: nazorat guruhi ($n = 18$), gemodializsiz SBK bilan og'rigan bemorlar ($n = 18$) va gemodializ olayotgan bemorlar ($n = 20$). Oddiy va yuqori chastotali eshitish chegaralarini baholash uchun sof ton audiometriyasi qo'llanildi. SBK bilan og'rigan bemorlar, hatto gemodializ (HD) olmaganlar ham, nazorat guruhiga nisbatan yuqori chastotali eshitish chegaralarini sezilarli darajada yomonlashtirdilar ($p < 0,05$). Natijalar SBK bilan og'rigan bemorlar uchun muntazam yuqori chastotali audiologik skriningning muhimligini ta'kidlaydi, chunki erta aniqlash eshitishning keyingi yomonlashuvining oldini olishga yoki yumshatishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Surunkali buyrak kasalligi; audiologik tekshiruv; surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichi; gemodializ; yuqori chastotali audiometriya; sensorinevral eshitish qobiliyatini yo'qotish.

Abstract. Chronic kidney disease (CKD) is accompanied by systemic complications, including damage to the auditory analyzer. Chronic kidney disease (CKD) is associated with a wide range of neurological complications, but the onset and nature of hearing loss,

especially at high frequencies, remain poorly understood.

The aim of this study was to evaluate hearing function at different stages of renal failure, with an emphasis on frequency-specific thresholds. A total of 56 participants were retrospectively examined and divided into three groups: controls (n = 18), patients with CKD without hemodialysis (n = 18), and patients receiving hemodialysis (n = 20). Pure-tone audiometry was used to assess both normal and high-frequency hearing thresholds. Patients with CKD, even those not receiving hemodialysis (HD), demonstrated significantly worse high-frequency hearing thresholds compared with the control group ($p < 0.05$). The results highlight the importance of routine high-frequency audiological screening for patients with CKD, as early detection may help prevent or mitigate further hearing deterioration.

Key words: Chronic kidney disease; audiological examination; early stage CKD; hemodialysis; high-frequency audiometry; sensorineural hearing loss.

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой прогрессирующее многофакторное заболевание, поражающее около 10% взрослого населения мира [1]. Она характеризуется стойким снижением функции почек и сопровождается развитием многочисленных системных осложнений, включая сердечно-сосудистые заболевания, нарушения минерального и костного обмена, анемию, нейрокогнитивные расстройства, а также сенсоневральную тугоухость (СНТ) [2–4]. В последние годы ХБП всё чаще рассматривается как мультисистемное состояние, оказывающее влияние не только на традиционно изучаемые органы-мишени, но и на сенсорные системы, включая слуховой анализатор. Несмотря на то что нарушения слуха долгое время не рассматривались как значимое осложнение ХБП, накопленные данные свидетельствуют о высокой распространённости сенсоневральной тугоухости у данной категории пациентов. При этом снижение слуха оказывает существенное влияние на коммуникацию, когнитивные функции, социальную адаптацию и общее качество жизни, что особенно важно для пациентов с хроническими заболеваниями [5,6].

Эпидемиологические исследования демонстрируют устойчивую связь между снижением расчётной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и повышенным риском нарушения слуха. Установлено, что ухудшение слуховых порогов, особенно на высоких частотах, наблюдается уже при умеренном снижении функции почек (рСКФ ≤ 45 мл/мин/1,73 м²) [7]. Крупные популяционные исследования подтверждают, что ХБП является независимым фактором риска развития слуховых нарушений [8]. Более того, у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, в частности на гемодиализе, выявляется повышенная уязвимость слухового анализатора даже при отсутствии явных причин, что указывает на сложный и многофакторный характер патогенеза [9]. С патофизиологической точки зрения взаимосвязь между почками и внутренним ухом может быть обусловлена их структурным и функциональным сходством. И почки, и улитка внутреннего уха обладают развитой микрососудистой сетью, высокой метаболической активностью и сложными механизмами ионного транспорта, обеспечивающими поддержание гомеостаза. Эти особенности делают их особенно чувствительными к системным повреждающим факторам, таким как ишемия, оксидативный стресс, воспаление и накопление уремических токсинов [10,11]. Дополнительное значение имеют сопутствующие заболевания, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет и атеросклероз, которые могут усиливать сосудистые и метаболические нарушения и способствовать прогрессированию слуховой дисфункции [12].

Особый интерес представляет изучение частотно-специфических изменений слуха. Известно, что высокочастотная сенсоневральная тугоухость, как правило, развивается раньше, чем нарушения в диапазоне речевых частот, и может длительное

время оставаться субклинической. В связи с этим использование стандартных методов оценки слуха без детального частотного анализа может приводить к недооценке ранних изменений слуховой функции [6,13]. Несмотря на это, большинство ранее проведённых исследований основывались на обобщённых показателях слуха и не учитывали частотно-специфические особенности, что ограничивает понимание ранних этапов поражения слухового анализатора при ХБП. Кроме того, остаются недостаточно изученными особенности возникновения и прогрессирования слуховых нарушений на различных стадиях почечной дисфункции, включая доклинические этапы, а также влияние заместительной почечной терапии на состояние слуха. В частности, не до конца ясно, в какой степени гемодиализ сам по себе может способствовать ухудшению слуховой функции или лишь отражает тяжесть основного заболевания.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования является оценка частотно-специфических порогов слуха у пациентов с различными стадиями функции почек — от нормальной СКФ до терминальной стадии с проведением гемодиализа. Дополнительно ставится задача определить клинические факторы, ассоциированные с развитием высокочастотной потери слуха, с использованием современных методов статистического анализа.

Результаты данного исследования могут способствовать более глубокому пониманию патофизиологических механизмов поражения слухового анализатора при ХБП, а также обоснованию необходимости раннего аудиологического скрининга и разработки профилактических стратегий в рамках комплексного ведения пациентов с хронической болезнью почек.

Цель исследования. Оценить частотно-специфические пороги слуха у пациентов с различными стадиями ХБП и определить факторы, ассоциированные с высокочастотной потерей слуха.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное обсервационное исследование с участием 56 пациентов, разделенных на три группы: контрольная ($n=18$), пациенты с ХБП без гемодиализа ($n=18$) и пациенты на гемодиализе ($n=20$). Выполнена тональная аудиометрия в диапазоне 250–8000 Гц. Высокочастотная потеря слуха определялась как средний порог >25 дБ на частотах 4–8 кГц. Критерии исключения включали наличие в анамнезе хронического среднего отита, болезни Меньера, предшествующей отологической операции или активной инфекции на момент аудиологического обследования. Пациенты, принимающие потенциально ототоксичные препараты, не исключались из исследования, поскольку данные о лекарственных препаратах не использовались в качестве критерия фильтрации в этом ретроспективном исследовании. Лабораторные параметры, зарегистрированные в течение двух недель до аудиологического обследования, включали уровень креатинина в сыворотке, мочевины, гемоглобина, натрия, калия и кальция.

Результаты. В исследование вошли 56 участников, разделённых на три группы: контрольную, пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и пациентов, получающих гемодиализ (ГД). Частота высокочастотной потери слуха увеличивалась по мере ухудшения функции почек: 25,0% в контрольной группе, 68,8% при ХБП и 78,8% у пациентов на гемодиализе ($p<0,001$). Выявлена отрицательная корреляция между скоростью клубочковой фильтрации и слуховыми порогами ($r = -0,47$; $p<0,001$). Независимыми предикторами нарушения слуха были возраст ($OR=1,07-1,08$) и наличие ХБП ($OR\approx 3,4$). Группа ГД была статистически значимо старше, а показатели креатинина у пациентов с ХБП и ГД были выше, тогда как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — ниже по сравнению с контролем. Частота нарушений слуха увеличивалась по мере ухудшения функции почек. Высокочастотная потеря слуха (ВЧПС) выявлялась значительно чаще и прогрессивно

возрастала от контрольной группы к ХБП и далее к ГД. Аналогичная, но менее выраженная тенденция наблюдалась и для потери слуха на речевых (нормальных) частотах. В целом высокочастотные нарушения встречались чаще и проявлялись раньше.

Анализ с учётом возраста подтвердил его значимое влияние на слуховые пороги, однако даже после корректировки межгрупповые различия сохраняли статистическую значимость: наихудшие показатели наблюдались у пациентов с ХБП и особенно у больных на гемодиализе. Детальный анализ показал, что по мере снижения СКФ распространённость как высокочастотной, так и низкочастотной тугоухости возрастает, при этом высокочастотное поражение является более выраженным и практически повсеместным у пациентов с выраженной почечной дисфункцией.

Корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную связь между СКФ и порогами слуха на высоких частотах, что указывает на ухудшение слуха по мере снижения функции почек. Эта зависимость носила преимущественно линейный характер. Парные сравнения подтвердили, что как у пациентов с ХБП, так и у больных на гемодиализе слух на высоких частотах значительно хуже, чем у здоровых лиц, при этом различия между двумя группами пациентов не достигали статистической значимости. Многофакторный анализ показал, что возраст и наличие ХБП/гемодиализа являются независимыми предикторами высокочастотной потери слуха. Анализ продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность возраста, за которым следовали статус гемодиализа и СКФ.

Заключение. Полученные результаты подтверждают наличие тесной связи между хронической болезнью почек (ХБП) и нарушениями слуха, преимущественно в высокочастотном диапазоне. Установлено, что ухудшение слуха начинается уже на ранних стадиях снижения скорости клубочковой фильтрации и прогрессирует по мере утяжеления почечной дисфункции. При этом высокочастотная тугоухость развивается раньше и выраженнее, чем нарушения в диапазоне речевых частот, выступая ранним маркером поражения слухового анализатора. Сохранение статистически значимых различий между группами после учёта возраста указывает на независимое влияние ХБП на слух. Корреляционный анализ также подтвердил связь между снижением СКФ и ухудшением слуховых порогов. Независимыми предикторами высокочастотной потери слуха являются возраст и диализный статус.

Клинически важным является необходимость внедрения регулярного аудиологического скрининга у пациентов с ХБП, включая ранние стадии заболевания. Особое значение имеет высокочастотная аудиометрия для выявления доклинических изменений и своевременной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agrawal M, Singh CV.. Sensorineural hearing loss in patients with chronic kidney disease: a comprehensive review. Cureus. 2023;15(11):e40013. doi: 10.7759/cureus.48244.
2. Li J, Yuan D, Yang Q, et al. Predictive value of serum d-serine level for hearing impairment in uremic patients. Ren Fail. 2023;45(1):2194448. doi: 10.1080/0886022X.2023.2194448.
3. Jamaldeen J, Tan J, Healy G, et al. Hearing loss in patients with chronic kidney disease: a review of current literature. J Nephrol. 2022;35(1):11–21
4. Abdelwhab S, Lotfy G, Abdelmaksoud S.. Relation between asymmetric dimethylarginine (ADMA) and hearing loss in patients with renal impairment. Ren Fail. 2008;30(9):877–883. doi: 10.1080/08860220802356556.
5. Nishad R, Hussain S, Sulaiman SAS, et al. High-frequency audiometry for early detection of hearing loss in patients with chronic kidney disease: a systematic review. Clin

Exp Nephrol. 2021;25(3):247–258.

6. Vilayur E, Gopinath B, Harris DC, et al. The association between reduced GFR and hearing loss: a cross-sectional population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(4):661–669. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.018.

7. Kwon SY, Moon IJ, Oh SH.. Hearing threshold and chronic kidney disease: findings from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211141.30682110

8. Kang SM, Song JJ, Lee SY, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2018;40(1):170–174. doi: 10.1080/0886022X.2018.1450760.

9. Vaziri ND. Understanding the pathogenesis of anemia in chronic kidney disease: is oxidative stress the missing link? *Semin Dial.* 2001;14(4):265–272

10. Pirodda A, Brandolini C, Raimondi MC, et al. Hearing loss and the kidney: is there a molecular basis? *Med Hypotheses.* 2010;75(1):73–76.20181433 [

11. Campbell KC, Rybak LP, Khardori R.. Sensorineural hearing loss and diabetes mellitus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2001;34(5):923–940.

12. Meena RS, Pawar PP, Jain S.. Early detection of hearing impairment in patients with type 2 diabetes mellitus using high frequency audiometry. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;68(2):177–180.

13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. . A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604–612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЕЗДНОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНАХ
УЗБЕКИСТАНА: АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКОГО
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ (2017–2025)**

Юсупбеков Аброрбек Ахмеджанович^{1 2} – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой онкологии, онкогематологии и радиационной онкологии Ташкентского Государственного медицинского университета, заместитель директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

dr.abr_info@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7747-0989>

Имамов Олим Абдилходжаевич^{1 2} – к.м.н., ассистент кафедры онкологии, онкогематологии и радиационной онкологии Ташкентского Государственного медицинского университета, заведующий организационно-методологическим отделом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

alimjan77@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4250-7603>

Джанклич Саиде Мустафаевна² – к.м.н., руководитель центра профилактики рака Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан,

saydesha@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9881-4149>

¹Ташкентский государственный медицинский университет, кафедра онкологии, онкогематологии и радиационной онкологии

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии
Ташкент, Узбекистан

Annotatsiya. Maqolada Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi onkologiya va radiologiya (RIOvaRIATM) sayyor brigadalarining 2017–2025 yillar davomida O'zbekiston hududlarida aholiga onkologik yordam ko'rsatish faoliyati tahlili keltirilgan. Tahlil qilinayotgan davr mobaynida markaz mutaxassislari respublikaning 14 hududiga 1 961 marotaba chiqish amalga oshirib, 66 758 nafar bemor ko'rikdan o'tkazildi, 6 748 nafar onkologik bemor aniqlanib, 1 060 ta jarrohlik amaliyoti bajarildi, shundan 548 tasi yuqori texnologik bo'ldi, 2 878 ta master-klass va 1 631 ta seminar tashkil etilib, 51 899 nafardan ortiq birlamchi bo'g'in mutaxassislari qamrab olindi. Kuzatuv davrida faol aniqlangan onkologik bemorlar ulushi 21,7% (2017) dan 26,6% (2024) gacha oshdi, birlamchi murojaatda kasallikning I–II bosqichidagi bemorlar ulushi 41,5% dan 50,0% gacha ko'paydi. Olingan natijalar sayyor shakldagi onkologik yordamning yuqori samaradorligini va uni tizimlashtirish hamda kengaytirish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: onkologiya, sayyor brigada, O'zbekiston hududlari, erta diagnostika, skrining, telemeditsina, onkologik yordam, master-klass.

Abstract. The article presents an analysis of the activities of outreach teams of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (RSSPMCOR) in providing oncological care to the population of the regions of Uzbekistan for the period 2017–2025. During the analyzed period, the center's specialists conducted 1,961 field visits to 14 regions of the republic, examined 66,758 patients, identified 6,748 oncology patients, and performed 1,060 surgical interventions, including 548 high-tech procedures. In addition, 2,878 master classes and 1,631 seminars were organized, covering more than

51,899 primary healthcare specialists. Over the observation period, the proportion of actively detected oncology patients increased from 21.7% (2017) to 26.6% (2024), while the share of patients diagnosed at stages I–II at the initial visit rose from 41.5% to 50.0%. The results demonstrate the high effectiveness of the outreach model of oncological care and highlight the need for its systematization and expansion.

Keywords: oncology, outreach team, regions of Uzbekistan, early diagnosis, screening, telemedicine, oncological care, master class.

Аннотация. В статье представлен анализ деятельности выездных бригад Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОР) по оказанию онкологической помощи населению регионов Узбекистана за период 2017–2025 годов. За анализируемый период специалисты центра совершили 1 961 выезд в 14 регионов республики, осмотрено 66 758 пациентов, выявлено 6 748 онкологических больных, проведено 1 060 хирургических вмешательств, из них 548 высокотехнологичных, организовано 2 878 мастер-классов и 1 631 семинар с охватом свыше 51 899 специалистов первичного звена. За период наблюдения доля активно выявленных онкологических больных возросла с 21,7% (2017) до 26,6% (2024), удельный вес пациентов с I–II стадией заболевания при первичном обращении увеличился с 41,5% до 50,0%. Результаты свидетельствуют о высокой эффективности выездной формы онкологической помощи и необходимости её систематизации и расширения.

Ключевые слова: онкология, выездная бригада, регионы Узбекистана, ранняя диагностика, скрининг, телемедицина, онкологическая помощь, мастер-класс.

Введение

Актуальность. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), в 2022 году в мире зарегистрировано около 20 миллионов новых случаев злокачественных новообразований и 9,7 миллиона смертей от онкологических заболеваний [1]. К 2050 году прогнозируется увеличение числа новых случаев до 35 миллионов, что обусловлено ростом численности населения, его старением, а также распространённостью основных факторов риска [2]. Онкологические заболевания занимают второе место среди причин смертности населения планеты после сердечно-сосудистых болезней.

В Узбекистане онкологические заболевания ежегодно выявляются более чем у 30 000 человек, что составляет около 140–150 случаев на 100 000 населения. Наиболее распространёнными локализациями злокачественных опухолей в республике являются рак молочной железы, рак шейки матки, рак лёгкого, колоректальный рак и рак желудка [3]. Серьёзной проблемой остаётся позднее выявление заболевания: исторически значительная доля впервые диагностированных случаев приходилась на III–IV стадии, что существенно ограничивало возможности лечения и ухудшало прогноз.

Одной из системных проблем организации онкологической службы является географическое неравенство в доступности специализированной медицинской помощи. Население отдалённых регионов испытывает объективные трудности с получением своевременной консультации онколога, проведением диагностических и лечебных процедур современного уровня. Данная проблема характерна не только для Узбекистана, но и для других стран Центральной Азии [4,5].

Государственная политика Узбекистана в сфере онкологии. Реализация системных мер по совершенствованию онкологической помощи в Республике Узбекистан берёт начало с принятия постановления Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года № ПК-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы в Республике Узбекистан на 2017–2021 годы» [6]. Данный

документ определил приоритетные направления: развитие ранней диагностики, укрепление материально-технической базы онкологических учреждений, повышение квалификации кадров и приближение специализированной помощи к населению регионов.

В 2021 году принято постановление Президента № ПК-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологических и онкологических услуг населению» [7], которое закрепило организационно-правовые основы формирования региональных филиалов Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОР) и их функционирования. Постановлением Кабинета Министров от 13 февраля 2024 года № 21 утверждены нормативы проведения профилактических онкологических осмотров и скрининговых программ на региональном уровне [8].

Выездная форма онкологической помощи — организованные плановые командировки бригад специалистов головного центра в регионы — стала одним из ключевых инструментов реализации указанных государственных решений. Данная модель позволяет обеспечить одновременно несколько взаимосвязанных задач: проведение консультативных приёмов и осмотров населения, оказание хирургической помощи непосредственно на месте, повышение квалификации местных кадров и мониторинг качества медицинской помощи в региональных онкодиспансерах [9,10]. Мировой опыт свидетельствует, что мобильные онкологические программы являются эффективным инструментом снижения заболеваемости и смертности, особенно в ресурсоограниченных условиях [11,12].

Цель исследования: оценить объём и эффективность выездной онкологической помощи, оказываемой специалистами РСНПМЦОР населению регионов Узбекистана в период с 2017 по 2025 год, и определить её влияние на ключевые показатели онкологической службы республики.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Ретроспективное описательное когортное исследование на основе данных официальной отчётности РСНПМЦОР за 2017–2025 годы.

Организация выездной деятельности. Согласно утверждённой структуре, для работы в регионах были сформированы 14 специализированных рабочих групп, каждая из которых закреплена за конкретным регионом республики. Каждая группа включает 3 специалиста различного профиля: онкомамолога, онкогинеколога, онкоуролога, абдоминального онколога, торакального онколога, онкоколопроктолога, онкоофтальмолога, специалиста по опухолям головы и шеи, радиолога, патоморфолога, химиотерапевта. Деятельность групп охватывает все 12 областей, Республику Каракалпакстан и г. Ташкент.

Протокол выезда. Каждый выезд осуществляется по стандартизованному протоколу, включающему четыре временных этапа:

- 1) за 3 дня до выезда — уведомление областного управления здравоохранения и онкологического диспансера, оповещение населения через местные СМИ, формирование списков пациентов для плановых консультаций;
- 2) 1-й день — проверка материально-технического оснащения областного онкодиспансера, документации, организации работы; консультативный приём пациентов;
- 3) 2-й день — выполнение хирургических вмешательств, проведение мастер-классов для врачей диспансера;
- 4) 3-й день — выезд в прикреплённый район: проверка деятельности центра врача общей практики (ЦВП) и семейных поликлиник, проведение лекций для участковых врачей, патронажных медсестёр, осмотр пациентов на дому; в течение 3

суток после возвращения — предоставление письменного отчёта организационно-методическому отделу и публикации в СМИ.

Телемедицина. Начиная с 2020 года выездная деятельность дополнена регулярными телемедицинскими конференциями с участием специалистов регионов. По состоянию на ноябрь 2024 года проведено 372 телемедицинских мероприятия, в 2025 году — 179 (на дату обработки данных). Наибольшую активность в телемедицинских консультациях проявляли специалисты Хорезмской, Каракалпакстана и Ферганской областей.

Анализируемые показатели: число выездов; число специалистов, принявших участие в выездах; число осмотренных пациентов; число выявленных онкологических больных; число проведённых хирургических операций, в том числе высокотехнологичных (ВТО); число мастер-классов, семинаров и их участников; число подготовленных на местах специалистов; число внедрённых новых диагностических и лечебных методов. В качестве результирующих показателей оценивались: доля активно выявленных онкологических больных, выявляемость на I–II стадии, пятилетняя выживаемость (доля пациентов под наблюдением ≥ 5 лет).

Статистическая обработка. Данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных показателей (%). Динамика показателей оценивалась методом сравнительного анализа по годам. Источниками данных служили годовые отчёты РСНПМЦОР, сводные таблицы организационно-методического отдела центра, а также официальные статистические данные онкологической службы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Примечание: * — данные 2020 года отражают крайне ограниченную деятельность в связи с пандемией COVID-19; ** — данные 2025 года представлены за январь–ноябрь включительно.

Результаты

Динамика выездной активности (2017–2025). За анализируемый период специалисты РСНПМЦОР совершили **1 961 выезд** в регионы республики, в которых приняли участие **3 278 специалистов**. Пиковые значения выездной активности зафиксированы в 2019 году (472 выезда, 1 189 специалистов), что стало результатом полноценной реализации государственной программы развития онкологической службы. В 2020 году выездная деятельность была практически прекращена в связи с пандемией COVID-19 (7 выездов). Начиная с 2021 года отмечается поступательное восстановление и рост активности, достигший в 2024 году 334 выездов и 363 специалистов (Таблица 1).

Таблица 1. Динамика показателей выездной деятельности РСНПМЦОР (2017–2025)

Год	Выезды (n)	Специалисты (n)	Осмотрено (n)	Выявлено онко (n)	Маст.-классы (n)	Семинары (n)	Операции (n)	В т.ч. ВТО (n)
2017	332	358	6 700	504	327	25	18	82
2018	346	733	9 092	908	705	40	69	68
2019	472	1 189	17 335	1 801	545	411	138	46
2020*	7	9	249	5	6	7	3	1
2021	98	155	2 590	105	229	94	50	19
2022	143	184	9 487	908	298	128	198	114

Год	Выезды (n)	Специалисты (n)	Осмотрено (n)	Выявлено онко (n)	Маст.-классы (n)	Семинары (n)	Операции (n)	В т.ч. ВТО (n)
2023	111	164	9 381	1 102	222	108	116	90
2024	334	363	7 154	991	412	131	102	74
2025**	118	123	4 770	424	134	87	66	54
ИТОГО	1 961	3 278	66 758	6 748	2 878	1 631	1 060	548

Примечание: ВТО — высокотехнологичные операции; * — COVID-19; ** — данные за 11 месяцев 2025 г.

Охват населения и выявление онкологических больных. За весь период наблюдения специалистами выездных бригад осмотрено **66 758 человек**, из которых у **6 748 (10,1%)** впервые диагностированы злокачественные новообразования. Наибольший охват населения достигнут в 2019 году — 17 335 человек и 1 801 выявленный онкологический больной. После восстановления деятельности в 2022–2023 годах показатели ежегодного охвата стабилизировались в диапазоне 7–10 тысяч человек в год.

Из общего числа пациентов, получивших медицинскую помощь (**49 783 человек**), 63% (31 612) получили амбулаторное лечение, 37% (18 171) — стационарное. Данное соотношение отражает сбалансированность оказываемой помощи между консультативно-поликлиническим и госпитальным компонентами.

Хирургическая активность. В ходе выездов выполнено **1 060 хирургических операций**, из них **548 (51,7%)** классифицированы как высокотехнологичные. Примечательно, что максимальная хирургическая активность зафиксирована в 2017 году (218 операций, 82 ВТО) и 2022 году (198 операций, 114 ВТО). Устойчивая доля высокотехнологичных операций в структуре хирургической помощи свидетельствует о высоком профессиональном уровне выездных бригад и готовности региональных баз для их выполнения [13].

Образовательная деятельность и подготовка кадров. Образовательный компонент выездной деятельности представлен двумя основными форматами: практическими мастер-классами и теоретическими семинарами. За 2017–2025 годы проведено **2 878 мастер-классов** и **1 631 семинар**, в которых приняли участие **51 899** медицинских работников. Непосредственно на рабочих местах в регионах подготовлено **1 739 специалистов**. Следует подчеркнуть, что данный показатель стремительно возрастал начиная с 2021 года: от 86 человек (2021) до 610 (2024), что отражает системную переориентацию выездной программы на долгосрочное укрепление кадрового потенциала регионов.

Таблица 2. Образовательная деятельность и внедрение новых методов в регионах (2017–2025)

Год	Специалисты, прошедшие подготовку на местах (n)	Участники семинаров (n)	Новые диагностические методы (n)	Новые лечебные методы (n)
2017	0	9 889	0	0
2018	0	12 289	0	0
2019	0	12 530	0	0

Год	Специалисты, прошедшие подготовку на местах (n)	Участники семинаров (n)	Новые диагностические методы (n)	Новые лечебные методы (n)
2020*	8	118	2	2
2021	86	1 080	21	19
2022	297	6 550	50	50
2023	407	4 245	111	61
2024	610	2 656	37	48
2025**	331	2 542	43	40
ИТОГО	1 739	51 899	243	204

Примечание: * — COVID-19; ** — данные за 11 месяцев 2025 г.; «—» — данные не выделены в отдельную статистику.

Внедрение новых методов диагностики и лечения. В ходе выездов в регионах внедрено **243 новых диагностических** и **204 лечебных метода**. Данная деятельность инициирована с 2020 года и приобрела устойчивый характер: в 2023 году зафиксирован максимум по числу внедрённых диагностических методов (111). Трансфер технологий из головного центра в региональные онкодиспансеры является одним из ключевых стратегических результатов выездной программы [14].

Результативные показатели онкологической службы (2015–2024). Анализ результативных показателей онкологической службы Узбекистана свидетельствует о положительной динамике, коррелирующей с активизацией выездной деятельности. Доля активно выявленных больных последовательно возросла с 21,7% в 2015 году до 26,6% в 2024 году (рисунок — в презентации, данные Таблицы 3). Особенно значимым является рост удельного веса пациентов с I–II стадией при первичной диагностике: с 40,4% (2015) до 50,0% (2024), что фактически означает, что каждый второй пациент в республике теперь выявляется на ранних стадиях заболевания.

Таблица 3. Ключевые результативные показатели онкологической службы Узбекистана (2017–2024)

Показатель	2017	2019 (пик)	2024	Динамика
Доля активно выявленных больных (%)	21,7	22,7	26,6	↑
Выявляемость на I–II стадиях (%)	41,5	48,1	50,0	↑
Под наблюдением ≥5 лет (%)	42,3	39,4	41,8	→
Выявлено онкобольных при выездах (n)	504	1 801	991	↑

Источник: официальные данные РСНПМЦОР и Министерства здравоохранения РУз. Показатель пятилетней выживаемости (доля пациентов под наблюдением ≥5 лет), несмотря на ряд колебаний, стабилизировался на уровне около 41,8% к 2024 году, что сопоставимо с показателями 2015–2017 годов и отражает системный характер позитивных изменений, а не конъюнктурное улучшение [15].

Сравнительный анализ 2024–2025 годов. Сопоставление данных 2024 и 2025 годов (январь–ноябрь) выявило тревожную тенденцию к снижению большинства показателей выездной деятельности (Таблица 4). Число выездов сократилось на 63,7% (с 325 до 118), охват населения уменьшился на 30,1%, число выявленных онкобольных — на 55,4%. Вместе с тем зафиксировано увеличение числа внедряемых диагностических методов (+16,2%) и незначительный рост числа участников семинаров (+2,2%), что указывает на сохранение образовательного вектора деятельности даже в условиях снижения физического охвата.

Таблица 4. Сравнительный анализ показателей выездной деятельности: 2024 vs 2025 гг.

Показатель	2024 год	2025 год*	Изменение (%)
Число выездов	325	118	–63,7%
Специалисты, выехавшие в регионы	350	123	–64,9%
Осмотрено пациентов	6 829	4 770	–30,1%
Выявлено онкобольных	951	424	–55,4%
Мастер-классы	402	134	–66,7%
Семинары	124	87	–29,8%
Хирургические операции	96	66	–31,3%
В т.ч. высокотехнологичных	70	54	–22,9%
Подготовлено специалистов на местах	573	331	–42,2%
Участники семинаров	2 487	2 542	+2,2%
Новые диагностические методы	37	43	+16,2%
Новые лечебные методы	44	40	–9,1%

Примечание: данные 2025 года — январь–ноябрь; красным цветом выделено снижение, зелёным — рост.

Обсуждение. Полученные результаты убедительно демонстрируют высокую практическую эффективность выездной модели онкологической помощи. Выявление злокачественных новообразований у каждого десятого осмотренного пациента (10,1%) свидетельствует о высокой онкологической настороженности выездных бригад и правильном формировании целевых групп для осмотра. Для сравнения: при популяционных скрининговых программах ряда стран выявляемость рака молочной железы при маммографическом скрининге составляет 4–8 на 1000 обследованных женщин [15].

Достижение показателя выявляемости I–II стадии на уровне 50,0% (2024) — принципиальный рубеж, поскольку при локализованных формах рака пятилетняя выживаемость для большинства нозологий превышает 80–90% [14]. Параллельный рост доли активно выявленных больных (с 21,7 до 26,6%) подтверждает, что системная работа выездных бригад с населением и первичным звеном здравоохранения переводит диагностику из пассивной («по обращению») в активную («проактивный скрининг»).

Образовательный компонент программы имеет долгосрочный мультипликативный эффект. Подготовка 1 739 специалистов непосредственно на рабочих местах и охват свыше 51 899 медицинских работников в рамках семинаров

создаёт кадровый потенциал, который продолжает работать и после завершения каждого конкретного выезда. Это соответствует концепции «наращивания потенциала» (capacity building), широко признанной в международной практике организации онкологической помощи в развивающихся странах [13].

Снижение показателей 2025 года по сравнению с 2024 годом требует отдельного аналитического внимания. Очевидно, что данная тенденция носит организационный, а не эпидемиологический характер и связана с изменениями в финансировании и логистике выездной деятельности. Авторами исходя из полученных данных разделяется позиция, изложенная в официальных материалах РСНПМЦОР: необходимо не только восстановить, но и качественно повысить эффективность выездов за счёт более чёткого планирования, мониторинга и отчётности.

Телемедицинский компонент программы (551 мероприятие за 2024–2025 гг.) вносит существенный вклад в преодоление географических барьеров между головным центром и регионами. Международный опыт показывает, что телемедицина является экономически эффективным дополнением к очным выездным, особенно для консультаций по тактике лечения сложных клинических случаев [11, 12].

Заключение. Выездная онкологическая помощь, реализуемая РСНПМЦОР на основе государственных постановлений № ПК-2866 (2017), № ПК-5130 (2021) и постановления Кабинета Министров № 21 (2024), является доказательно эффективным инструментом совершенствования онкологической службы Узбекистана в части приближения специализированной помощи к населению, повышения выявляемости злокачественных новообразований на ранних стадиях и подготовки кадров.

На основании проведённого анализа сформулированы следующие выводы:

1. За 2017–2025 годы бригады РСНПМЦОР совершили 1 961 выезд, осмотрели 66 758 пациентов и выявили 6 748 случаев онкологических заболеваний — каждый десятый осмотренный. Это убедительно демонстрирует потребность населения регионов в специализированной онкологической помощи.

2. Доля впервые выявленных пациентов с I–II стадией возросла с 41,5% (2017) до 50,0% (2024), а доля активно выявленных — с 21,7% до 26,6%, что свидетельствует о реальном влиянии выездной программы на качество диагностики.

3. Образовательный компонент программы — мастер-классы, семинары и подготовка специалистов на местах — формирует устойчивый кадровый потенциал в регионах и способствует трансферу современных диагностических и лечебных технологий.

4. Снижение показателей выездной деятельности в 2025 году сигнализирует о необходимости организационного и ресурсного укрепления программы.

5. Интеграция телемедицины в систему взаимодействия РСНПМЦОР с регионами создаёт перспективную основу для круглогодичного непрерывного онкологического консультирования в дистанционном режиме.

Рекомендации:

- Восстановить и увеличить финансирование выездной программы до уровня 2019 и 2024 годов.

- Разработать систему мониторинга долгосрочных исходов у пациентов, выявленных в ходе выездов.

- Расширить внедрение телемедицинских технологий как дополнения к физическим выездным.

- Создать базу данных специалистов, прошедших подготовку в рамках программы, для оценки долгосрочного кадрового эффекта.

• Опубликовать стандартизированные клинические протоколы, внедрённые в регионах, в открытом доступе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2024. — Vol. 74, No. 3. — P. 229–263. DOI: 10.3322/caac.21834
2. Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W. (eds.) World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. — Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020. — 597 p.
3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности системы здравоохранения Республики Узбекистан. — Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, 2023. — 214 с.
4. Sullivan R., Alatisse O.I., Anderson B.O. et al. Global cancer surgery: delivering safe, affordable, and timely cancer surgery // Lancet Oncology. — 2015. — Vol. 16, No. 11. — P. 1193–1224. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00223-5
5. Akanov A.A., Seitkali A.B., Turgunov E.M. Oncological service in Central Asia: current state and development prospects // Central Asian Journal of Medical Sciences. — 2021. — Vol. 7, No. 2. — P. 45–53.
6. Постановление Президента Республики Узбекистан от 4 апреля 2017 года № ПҚ-2866 «О мерах по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию оказания онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы». — Ташкент, 2017.
7. Постановление Президента Республики Узбекистан от 27 мая 2021 года № ПҚ-5130 «О дальнейшем совершенствовании системы оказания гематологических и онкологических услуг населению». — Ташкент, 2021.
8. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 13 февраля 2024 года № 21 «О совершенствовании деятельности онкологической службы в регионах». — Ташкент, 2024.
9. Имамов О.А. Организация онкологической помощи населению Узбекистана: достижения и перспективы // Онкология. — 2023. — Т. 25, № 4. — С. 12–19.
10. Юсупбеков А.А., Имамов О.А., Джанклич С.М. Роль выездных бригад в системе онкологической помощи регионам Узбекистана // Вестник онкологии. — 2024. — № 2. — С. 34–41.
11. Ginsburg O., Badwe R., Boyle P. et al. Changing global policy to deliver safe, equitable, and affordable cancer care // Lancet. — 2017. — Vol. 391, No. 10128. — P. 1342–1352. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32908-3
12. Denny L., Prendiville W. Cancer of the cervix: Early detection and cost-effective solutions // International Journal of Gynaecology & Obstetrics. — 2015. — Vol. 131 (Suppl. 2). — P. S28–S32.
13. Anderson B.O., Cazap E., El Saghir N.S. et al. Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus // Lancet Oncology. — 2011. — Vol. 12, No. 4. — P. 387–398.
14. Atun R., Bhakta N., Denburg A. et al. Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission // Lancet Oncology. — 2020. — Vol. 21, No. 4. — P. e185–e224. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30022-X
15. Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries // Lancet. — 2018. — Vol. 391, No. 10125. — P. 1023–1075.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА СРЕДИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Исмаилов Сайдимурод Ибрагимович – DSc, профессор, директор ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» и заведующий кафедрой госпитальной хирургии и трансплантологии №2 Ташкентского Государственного Медицинского Университета

Зуфаров Миржамол Мирумарович – DSc, профессор, руководитель отделения интервенционной кардиологии, аритмологии и эндоваскулярной хирургии ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»

Бабаджанов Санджар Абдумуратович – DSc, старший научный сотрудник, врач – интервенционный кардиолог отделения интервенционной кардиологии, аритмологии и эндоваскулярной хирургии ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова»

Абдуллаева Мохима Абдуллаевна – PhD, заведующая отделением ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» и ассистент кафедрой госпитальной хирургии и трансплантологии №2 Ташкентского Государственного Медицинского

Университета e-mail: moximsurg@mail.ru

Ташкент, Узбекистан.

Цель: Анализ динамики и структуры распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) среди женского населения различных возрастных групп в регионах Республики Узбекистан (2022–2024 гг.).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование на основе данных медицинской статистики. Анализировались сводные данные по обращаемости и заболеваемости ИБС среди женщин, стратифицированные по четырем возрастным группам (до 49 лет, 50-58 лет, 59-68 лет, 69 лет и старше) и регионам республики. Рассчитывались абсолютное число случаев и доля региона в структуре заболеваемости.

Результаты. Выявлена существенная гетерогенность распределения ИБС в зависимости от возраста и территории проживания. Подтвержден критический рост заболеваемости в постменопаузальном периоде: наибольшее бремя патологии регистрируется в возрастной группе 69+ лет с устойчивым трендом к увеличению числа случаев (с 11 717 в 2022 г. до 13 548 в 2024 г.). Лидирующие позиции по абсолютному числу пациенток во всех возрастных группах занимают Ташкентская, Самаркандская, Андижанская и Сурхандарьинская области. В средней возрастной группе (50-58 лет) зафиксирован статистическое изменение в виде резкого роста заболеваемости в Республике Каракалпакстан в 2023 году, требующий дополнительного изучения.

Заключение. Возраст является ключевым детерминантом распространенности ИБС среди женщин в Узбекистане. Выраженная региональная вариабельность показателей обосновывает необходимость приоритетного финансирования кардиологической службы в регионах с наибольшим бременем болезни. Полученные данные подчеркивают важность разработки гендерно-ориентированных профилактических мероприятий, направленных на женщин перименопаузального и постменопаузального возраста, а также целесообразность углубленных локальных эпидемиологических исследований для выявления причин зарегистрированных заболеваемости.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, женщин.

Maqsad: Yurak ishemik kasalligini (YIK) ayollar orasida tarqalishini O'zbekiston Respublikasi hududlari bo'yicha turli yosh guruhlarida kesimida dinamikasini va strukturasi tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Tibbiy statistika ma'lumotlariga asoslangan retrospektiv epidemiologik tadqiqot o'tkazildi. Ayollar o'rtasida YIK bo'yicha murojaat va kasallanishning umumlashtirilgan ma'lumotlari ayollarning yoshiga ko'ra to'rt guruhi (49 yoshgacha, 50-58 yosh, 59-68 yosh, 69 yosh va undan katta) va respublika hududlari bo'yicha stratifikatsiya qilingan holda tahlil qilindi. Kasallanishning mutloq soni va hududlar bo'yicha ulushi hisoblab chiqildi.

Natijalar. YIK tarqalishining yosh va yashash hududiga bog'liq holda sezilarli darajada geterogenligi aniqlandi. Menopauzadan keyingi davrda kasallanishning keskin o'sishi tasdiqlandi: eng katta patologik ko'rsatkich 69 yosh va undan katta yosh guruhida qayd etilib, bu yerda holatlar sonining barqaror o'sish tendensiyasi aniqlandi (2022-yildagi 11 717 tadan 2024-yilda 13 548 tagacha). Barcha yosh guruhlarida bemorlarning mutloq soni bo'yicha Toshkent, Samarqand, Andijon va Surxondaryo viloyatlarida yuqori ko'rsatkichlar aniqlandi. O'rta yosh guruhida (50-58 yosh) 2023-yilda Qoraqalpog'iston Respublikasida kasallanishning keskin o'sishi ko'rinishidagi statistik o'zgarish qayd etilgan bo'lib, bu qo'shimcha o'rganishni talab etadi.

Xulosa. O'zbekistonda ayollar orasida YIKni tarqalishining asosiy determinanti yosh hisoblanadi. Ko'rsatkichlarning yaqqol regional o'zgarishi kasallik holati yuqori bo'lgan hududlarda kardiologiya xizmatini moliyalashtirish zaruriyati ustuvorligini asoslaydi. Olingan ma'lumotlar menopauzadan oldin va keyingi yoshdagi ayollarda qayd etilgan kasallanishni profilaktik genderlikka qaratilgan tadbirlarini ishlab chiqish, shuningdek, sabablarni aniqlash uchun chuqurlashtirilgan mahalliy epidemiologik tadqiqotlar o'tkazish maqsadga muvofiqligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, yurak ishemik kasalligi, ayollar.

Objective: To analyze the dynamics and structure of the prevalence of ischemic heart disease (IHD) among women of different age groups in the regions of the Republic of Uzbekistan (2022–2024).

Materials and methods. A retrospective epidemiological study was conducted based on medical statistics data. Summary data on the incidence and morbidity of IHD among women, stratified into four age groups (up to 49 years, 50-58 years, 59-68 years, 69 years and older) and regions of the republic. The absolute number of cases and the share of the region in the incidence structure were calculated.

Results. Significant heterogeneity in the distribution of IHD depending on age and place of residence was identified. A critical increase in incidence in the postmenopausal period was confirmed: the greatest burden of pathology is registered in the 69+ age group with a steady trend towards an increase in the number of cases (from 11,717 in 2022 to 13,548 in 2024). Tashkent, Samarkand, Andijan, and Surkhondaryo regions lead in terms of the absolute number of patients in all age groups. In the middle age group (50-58 years), a statistical outlier was recorded in the form of a sharp increase in incidence in the Republic of Karakalpakstan in 2023, which requires further study.

Conclusion. Age is a key determinant of the prevalence of IHD among women in Uzbekistan. Significant regional variability in indicators justifies the need for priority funding for cardiology services in regions with the highest disease burden. The data obtained underscore the importance of developing gender-oriented preventive measures targeting women of premenopausal and postmenopausal age, as well as the advisability of conducting in-depth local epidemiological studies to identify the causes of the reported incidence.

Keywords: cardiovascular diseases, coronary heart disease, women.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении многих десятилетий удерживают основные позиции в структуре смертности и инвалидизации населения

планеты, представляя собой одну из наиболее острых проблем современного здравоохранения [1,8]. Среди всего многообразия сердечно-сосудистой патологии особое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая вносит определяющий вклад в показатели преждевременной смертности и утраты трудоспособности. Несмотря на колоссальный прогресс в области диагностики, фармакотерапии и внедрения высокотехнологичных методов лечения, достигнутый за последние десятилетия, абсолютное число лиц, страдающих ИБС, продолжает неуклонно расти [5, 7]. Эта парадоксальная, на первый взгляд, тенденция во многом обусловлена демографическим старением населения, а также высокой распространенностью ключевых факторов риска, таких как артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, ожирение и гиподинамия [2, 4]. А также, другие факторы риска включают сопутствующие заболевания, которые приводят к ускорению атеросклероза, такие как хроническая болезнь почек, воспалительные заболевания, аутоиммунные заболевания, заболевания соединительной ткани и хронические инфекции. Ещё одним фактором риска являются распространенные психосоциальные расстройства, такие как тревога и депрессия, которые связаны с увеличением риска развития ИБС на 22% [6].

Отдельного внимания заслуживают гендерные и возрастные особенности распространённости заболевания. Согласно данным многочисленных исследований, показатели заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца традиционно выше среди мужчин, в связи с этим ИБС воспринималась как патология, преимущественно поражающая мужское население. Однако в старших возрастных группах отмечается значительное увеличение распространённости заболевания среди женщин, что требует более глубокого изучения гендерных аспектов патогенеза и клинического течения ИБС. Действительно, в более молодых возрастных группах заболеваемость среди мужчин значительно выше. Эпидемиологические исследования последних лет убедительно демонстрируют, что с наступлением менопаузы и утратой защитного эффекта эстрогенов, риск развития и прогрессирования атеросклероза у женщин стремительно возрастает, практически сравниваясь с таковым у мужчин в старших возрастных категориях [3]. Более того, клиническое течение ИБС у женщин имеет свои особенности: чаще встречаются атипичные формы болевого синдрома, выше вероятность развития микрососудистой дисфункции (так называемой ишемии при интактных коронарных артериях), а исходы после острых коронарных событий зачастую хуже, чем у мужчин [7].

Результаты современных эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии значительных региональных различий в показателях распространённости ишемической болезни сердца. Наиболее неблагоприятные эпидемиологические показатели регистрируются в странах Восточной Европы, Центральной Азии и Южной Азии, где наблюдается относительно высокий уровень заболеваемости и смертности, связанный с данной патологией [5]. В указанных регионах сохраняется высокая распространённость основных факторов риска, а также отмечаются определённые ограничения в доступности специализированной медицинской помощи. Данные обстоятельства, по мнению специалистов, оказывают существенное влияние на формирование неблагоприятных эпидемиологических показателей [4].

В то же время в ряде стран Западной Европы и Северной Америки на протяжении последних десятилетий наблюдается устойчивая тенденция к снижению смертности от ишемической болезни сердца. Подобная динамика во многом связана с успешной реализацией программ первичной и вторичной профилактики, ранним выявлением факторов риска и совершенствованием методов лечения пациентов с коронарной патологией [5].

В связи с этим, изучение гендерно-возрастных и региональных особенностей распространенности ИБС приобретает особую актуальность. Понимание того, как распределяется бремя болезни среди женщин разных возрастных групп и в зависимости от территории проживания, является необходимым условием для планирования эффективных профилактических мероприятий, оптимизации работы кардиологической службы и рационального распределения ресурсов здравоохранения.

Особый интерес представляет анализ ситуации в странах Центральной Азии, включая Узбекистан, где эпидемиологические данные по женской популяции зачастую носят фрагментарный характер, а влияние социально-экономических и этнокультурных факторов на сердечно-сосудистый риск изучено недостаточно [4, 5].

Цель исследования. Целью настоящей работы явился анализ динамики и структуры распространенности ишемической болезни сердца среди женщин в различных возрастных группах на примере регионов Республики Узбекистан за период 2022–2024 гг.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование, основанное на анализе данных медицинской статистики. Материалом для исследования послужили сводные данные по обращаемости и заболеваемости ишемической болезнью сердца (все формы, соответствующие кодам I20-I25 по МКБ-10) среди женского населения Республики Узбекистан за период с 2022 по 2024 год. Информация была стратифицирована по регионам и четырем ключевым возрастным группам: до 49 лет, 50-58 лет, 59-68 лет и 69 лет и старше. Для каждой возрастной группы и каждого региона рассчитывались абсолютное число зарегистрированных случаев (n) и доля региона в общей структуре заболеваемости по республике за соответствующий год (%). Анализ проводился в динамике за три года для выявления основных трендов. Обработка данных включала расчет экстенсивных показателей (распределение заболеваемости по регионам), анализ динамики абсолютных и относительных показателей, а также сравнительный анализ возрастных групп. Полученные результаты были интерпретированы с позиций современных представлений о кардиоваскулярной эпидемиологии и факторах риска.

Результаты. Проведенный анализ позволил выявить существенные различия в распределении ишемической болезни сердца как в зависимости от возраста женщин, так и от региона проживания. Общее число зарегистрированных случаев ИБС среди женщин в Узбекистане за три года демонстрирует волнообразную динамику с общим трендом к увеличению в старших возрастных группах.

Распространенность ИБС в самой младшей из анализируемых групп - среди женщин репродуктивного и молодого возраста (в возрасте 49 лет и моложе) отмечается снижение абсолютного числа зарегистрированных случаев с 1434 в 2022 году до 945 в 2024 году. Это может быть связано как с истинным снижением заболеваемости, так и с особенностями диагностики в данной группе, где ИБС встречается относительно редко. Наибольшее число случаев на протяжении всех трех лет стабильно регистрируется в Сурхандарьинской области (22,6% в 2022 г., 23,4% в 2023 г., 17,6% в 2024 г.) и Ташкентской области (17,1%, 15,9% и 16,1% соответственно), что указывает на возможные региональные факторы риска.

Таблица 1. Ишемической болезни сердца у женщин в возрасте 49 лет и моложе по регионам

Женщины до 49 лет	2022		2023		2024	
Регионы	n	%	n	%	n	%
Андижанская	178	12,4%	126	11,1%	111	11,7%
Бухарская	37	2,6%	30	2,7%	28	3,0%
Джизакская	34	2,4%	35	3,1%	19	2,0%

Кашкадарьинская	156	10,9%	92	8,1%	103	10,9%
Навоинская	27	1,9%	19	1,7%	24	2,5%
Наманганская	51	3,6%	86	7,6%	78	8,3%
Самаркандская	146	10,2%	75	6,6%	122	12,9%
Сурхандарьинская	324	22,6%	265	23,4%	166	17,6%
Сырдарьинская	30	2,1%	38	3,4%	22	2,3%
Ташкентская обл.	245	17,1%	180	15,9%	152	16,1%
Ферганская	64	4,5%	89	7,9%	64	6,8%
Хорезмская	90	6,3%	51	4,5%	32	3,4%
Респ.Каракалпакстан	52	3,6%	45	4,0%	24	2,5%

Распространенность ИБС в возрастной группе 50-58 лет, которая условно соответствует периоду ранней постменопаузы, наблюдается иная картина. Общее число случаев выросло с 1998 в 2022 году до 2294 в 2023, после чего незначительно снизилось до 2171 в 2024. Обращает на себя внимание резкий рост доли и абсолютного числа случаев в Республике Каракалпакстан в 2023 году (219 случаев, 9,5%) по сравнению с 2022 годом (62 случая, 3,1%), что может свидетельствовать об улучшении выявляемости или о всплеске заболеваемости, требующем отдельного изучения.

Таблица 2. Распределение ИБС у женщин в возрасте 50–58 лет по регионам (2022–2024 гг.)

Женщины 50-58 лет	2022		2023		2024	
	n	%	n	%	n	%
Андижанская	221	11,1%	229	10,0%	309	14,2%
Бухарская	76	3,8%	75	3,3%	64	2,9%
Джизакская	53	2,7%	67	2,9%	76	3,5%
Кашкадарьинская	220	11,0%	234	10,2%	227	10,5%
Навоинская	37	1,9%	52	2,3%	77	3,5%
Наманганская	160	8,0%	189	8,2%	195	9,0%
Самаркандская	286	14,3%	268	11,7%	253	11,7%
Сурхандарьинская	323	16,2%	374	16,3%	270	12,4%
Сырдарьинская	58	2,9%	63	2,7%	66	3,0%
Ташкентская	316	15,8%	288	12,6%	329	15,2%
Ферганская	105	5,3%	136	5,9%	120	5,5%
Хорезмская	81	4,1%	100	4,4%	74	3,4%
Респ.Каракалпакстан	62	3,1%	219	9,5%	111	5,1%

В группе женщин 59-68 лет (поздняя постменопауза) абсолютное число случаев остается наиболее высоким среди всех групп (за исключением самой старшей), достигнув пика в 2023 году (5421 случай). В данной категории стабильно высокие показатели демонстрируют Самаркандская и Ташкентская области. В Сурхандарьинской области, лидировавшей в 2022-2023 гг., в 2024 году произошло заметное снижение как абсолютного числа, так и доли случаев (с 13,6% до 8,9%), что может быть связано с эффектом насыщения диспансеризации или миграционными процессами.

Таблица 3. Распределение ИБС у женщин в возрасте 59–68 лет по регионам

Женщины 59-68 лет	2022		2023		2024	
	n	%	n	%	n	%
Андижанская	365	8,1%	593	10,9%	601	12,8%
Бухарская	162	3,6%	169	3,1%	155	3,3%
Джизакская	103	2,3%	221	4,1%	165	3,5%
Кашкадарьинская	386	8,6%	443	8,2%	460	9,8%

Навоинская	156	3,5%	168	3,1%	168	3,6%
Наманганская	381	8,5%	455	8,4%	388	8,2%
Самаркандская	720	16,0%	575	10,6%	592	12,6%
Сурхандарьинская	570	12,7%	735	13,6%	420	8,9%
Сырдарьинская	212	4,7%	319	5,9%	135	2,9%
Ташкентская	863	19,2%	990	18,3%	1044	22,2%
Ферганская	266	5,9%	360	6,6%	299	6,3%
Хорезмская	156	3,5%	173	3,2%	139	2,9%
Респ.Каракалпакстан	154	3,4%	220	4,1%	147	3,1%

Наибольшее бремя ИБС, как и ожидалось, приходится на самую старшую возрастную группу (69+ лет). Здесь зафиксирован неуклонный рост абсолютного числа случаев с 11 717 в 2022 году до 13 548 в 2024 году, что полностью коррелирует с процессами демографического старения и накоплением факторов риска. Ташкентская область стабильно удерживает первое место по числу пациенток, причем ее доля неуклонно растет (с 23,9% до 27,7%), что, вероятно, отражает как более высокую продолжительность жизни, так и лучшую доступность диагностики в столичном регионе.

Таблица 4. Распространение ИБС у женщин в возрасте 69 лет и старше по регионам (2022–2024 гг.)

Более 69 лет	2022		2023		2024	
	n	%	n	%	n	%
Андижанская	1307	11,2%	1548	11,5%	1585	11,7%
Бухарская	485	4,1%	554	4,1%	601	4,4%
Джизакская	266	2,3%	400	3,0%	357	2,6%
Кашкадарьинская	1138	9,7%	1255	9,3%	1228	9,1%
Навоинская	325	2,8%	389	2,9%	436	3,2%
Наманганская	1062	9,1%	1103	8,2%	1112	8,2%
Самаркандская	1278	10,9%	1259	9,3%	1260	9,3%
Сурхандарьинская	1120	9,6%	1469	10,9%	1021	7,5%
Сырдарьинская	359	3,1%	358	2,6%	271	2,0%
Ташкентская	2802	23,9%	3492	25,8%	3748	27,7%
Ферганская	615	5,2%	699	5,2%	868	6,4%
Хорезмская	567	4,8%	527	3,9%	413	3,0%
Респ.Каракалпакстан	393	3,4%	461	3,4%	648	4,8%

Обсуждение. Полученные в ходе данного анализа результаты убедительно подтверждают общемировые тенденции о критическом влиянии возраста на распространенность ИБС среди женщин. Отчетливо прослеживается «переломный» момент после 50 лет, когда, вероятно, запускаются механизмы, связанные с менопаузальными изменениями гормонального фона, что приводит к резкому увеличению числа выявляемых случаев [3, 7].

Особый интерес представляет выявленная региональная гетерогенность. Стабильно высокие показатели в таких густонаселенных областях, как Ташкентская, Самаркандская, Андижанская и Сурхандарьинская, могут быть объяснены как большей абсолютной численностью женского населения, так и концентрацией факторов риска, характерных для регионов с развитой промышленностью и высокой плотностью населения. Сюда можно отнести психоэмоциональные нагрузки, особенности питания с высоким потреблением жиров и углеводов, а также более высокий уровень загрязнения окружающей среды, что согласуется с данными о влиянии экологии на сердечно-сосудистый риск [2, 4].

Всплеск заболеваемости в Республике Каракалпакстан в 2023 году в средней возрастной группе (50-58 лет) заслуживает отдельного внимания. Это может быть следствием организационных изменений (например, проведение массового скрининга) либо отражением реального ухудшения ситуации, связанного с социально-экономическими или экологическими проблемами региона. Данный факт требует проведения дополнительных, более глубоких исследований с привлечением данных о распространенности факторов риска именно в этом регионе.

Необходимо также отметить, что снижение числа случаев в некоторых регионах и группах в 2024 году (например, в группе 59-68 лет в Сурхандарьинской области) не должно трактоваться однозначно как улучшение ситуации. Это может быть связано с миграцией населения, переходом пациентов в следующую возрастную когорту, изменением правил учета или временным снижением обращаемости.

Заключение. Проведенный анализ эпидемиологических данных по Республике Узбекистан за 2022-2024 годы позволяет сделать следующие выводы:

1. Подтверждена высокая значимость возраста: Бремя ишемической болезни сердца среди женщин закономерно и многократно возрастает с увеличением возраста. Наибольшее абсолютное число пациенток сосредоточено в возрастной группе 69 лет и старше, причем в этой категории наблюдается устойчивый рост числа случаев, что диктует необходимость развития гериатрической кардиологической помощи.

2. Выявлена региональная вариабельность: Существуют значительные различия в распространенности ИБС между регионами. Лидирующие позиции по числу пациенток во всех возрастных группах занимают Ташкентская, Самаркандская, Андижанская и Сурхандарьинская области, что требует приоритетного выделения ресурсов для этих территорий.

3. Зафиксированы аномалии, требующие изучения: Обнаружены статистические выбросы (например, рост в Каракалпакстане в 2023 г.), которые указывают на необходимость углубленных локальных эпидемиологических исследований для выявления их истинных причин.

4. Обоснована необходимость гендерно-ориентированного подхода: Полученные данные подчеркивают важность разработки специализированных профилактических программ, ориентированных на женщин, особенно в перименопаузальном и постменопаузальном периодах. Скрининговые мероприятия и программы по коррекции факторов риска (артериальная гипертензия, диабет, ожирение) должны быть интенсифицированы для женщин начиная с 50-летнего возраста.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают актуальность дальнейшего мониторинга ситуации с ИБС в женской популяции на региональном уровне для принятия эффективных управленческих решений в сфере охраны здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Самородская И.В. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 2. – С. 5–12.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: современные подходы // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 7–13.
3. Чазов Е.И., Оганов Р.Г. Руководство по кардиологии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 960 с.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д. Факторы риска сердечно - сосудистых заболеваний в популяционных исследованиях // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 34–41.

5. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the Global Burden of Disease Study // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 76, No. 25. – P. 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
6. Smaardijk V.R., Lodder P., Kop W.J., van Gennep B., Maas AHEM. Mommersteeg PMC. Sex- and gender-stratified risks of psychological factors for incident ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. Journal Am. Heart Assoc. 2019;8 (9): e 010859.
7. Timmis A., Townsend N., Gale C., et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2021 // European Heart Journal. –2022.–Vol.43, No.8. – P. 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>.
8. Virani S. S., Alonso A., Benjamin E. J., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. –2023.–Vol. 147, No.8.–P.e93–e621. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>.

КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ НА ФОНЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ**Каюмов Абдурахман Абдумавлянович***Д.м.н., главный врач республиканского специализированного научно-практического медицинского центра**rahmon555@inbox.ru***Зокирова Муборакхон Бобир кизи***К.м.н., докторант республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии, ассистент кафедры ТГУ внутренние болезни в семейной медицине и основы превентивной медицины номер 1*
muborakhonk@gmail.com

Цель исследования: Оценка частоты и структуры кардиотоксических осложнений у пациентов с острыми лейкозами на фоне противоопухолевой терапии на основании клинических, эхокардиографических и лабораторных показателей.

Материалы и методы: Проведено ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование, включившее 102 пациента с острыми лейкозами (острый лимфобластный лейкоз — 48,0%, острый миелобластный лейкоз — 42,1%, острый промиелоцитарный лейкоз — 7,8%, другие — 1,9%), получавших полихимиотерапию. Средний возраст пациентов составил $47,6 \pm 16,8$ года (женщины — 55,9%, мужчины — 44,1%). Всем пациентам проводились клиническое обследование, ЭКГ, эхокардиография, определение уровней тропонина и NT-proBNP.

Результаты: Кардиотоксичность (≥ 1 критерия) выявлена у 49 пациентов (48,0%), тяжелая кардиотоксичность — у 18 (17,6%). Снижение фракции выброса левого желудочка $< 50\%$ зарегистрировано у 21 пациента (20,5%), диастолическая дисфункция — у 42 (41,1%), гипертрофия левого желудочка — у 50 (49,0%). Нарушения ритма отмечены у 33 пациентов (32,3%): синусовая тахикардия (57,8%), экстрасистолия (26,4%), пароксизмальные тахикардии (6,8%). Повышение тропонина выявлено у 28 (27,4%), повышение NT-proBNP — у 47 (46,0%). У пациентов старше 50 лет кардиотоксичность наблюдалась в 62% случаев (против 34% в группе < 50 лет). После ≥ 3 курсов химиотерапии частота кардиотоксичности значительно возросла: снижение ФВ — 34%, повышение NT-proBNP — 63%, аритмии — 41%.

Заключение: Кардиотоксичность у пациентов с острыми лейкозами является частым осложнением противоопухолевой терапии (48%), при этом у каждого пятого пациента развивается снижение сократительной функции миокарда. Высокая частота субклинических изменений (повышение биомаркеров, диастолическая дисфункция) указывает на необходимость регулярного кардиологического мониторинга с использованием эхокардиографии и биомаркеров для раннего выявления кардиотоксических осложнений и своевременной коррекции терапии.

Ключевые слова: кардиотоксичность, острые лейкозы, полихимиотерапия, антрациклины, фракция выброса левого желудочка, тропонин, NT-proBNP.

Tadqiqot maqsadi: O'tkir leykozli bemorlarda polikimyoterapiya fonida kardiotoksik asoratlarning chastotasi va tuzilishini klinik, exokardiografik va laborator ko'rsatkichlar asosida baholash.

Materiallar va usullar: Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida retrospektiv bir markazli kuzatuv tadqiqoti o'tkazildi. Tadqiqotga o'tkir leykozli (o'tkir limfoblastik leykoz — 48,0%, o'tkir miyeloblastik leykoz — 42,1%, o'tkir promiyelotsitar leykoz — 7,8%, boshqalar — 1,9%) polikimyoterapiya olgan 102 bemor

kiritildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $47,6 \pm 16,8$ yil (ayollar — 55,9%, erkaklar — 44,1%). Barcha bemorlarda klinik tekshiruv, EKG, exokardiografiya, troponin va NT-proBNP darajalari aniqlangan.

Natijalar: Kardiotoksiklik (≥ 1 mezon) 49 bemorda (48,0%), og'ir kardiotoksiklik 18 bemorda (17,6%) aniqlandi. Chap qorincha ejeaksiyon fraksiyasining $<50\%$ pasayishi 21 bemorda (20,5%), diastolik disfunktsiya 42 bemorda (41,1%), chap qorincha gipertrofiyasi 50 bemorda (49,0%) qayd etildi. Ritm buzilishlari 33 bemorda (32,3%) kuzatildi: sinus taxikardiyasi (57,8%), ekstrasistoliya (26,4%), paroksizmal taxikardiya (6,8%). Troponin darajasining oshishi 28 bemorda (27,4%), NT-proBNP oshishi 47 bemorda (46,0%) aniqlandi. 50 yoshdan katta bemorlarda kardiotoksiklik 62% hollarda kuzatildi (<50 yosh guruhida 34% ga nisbatan). ≥ 3 kimyo terapiya kursidan so'ng kardiotoksiklik chastotasi sezilarli darajada oshdi: EF pasayishi — 34%, NT-proBNP oshishi — 63%, aritmiyalari — 41%.

Xulosa: O'tkir leykozli bemorlarda kardiotoksiklik polikimyoterapiyaning tez-tez uchraydigan asorati hisoblanadi (48%), har beshinchi bemorda miokardning qisqarish funksiyasi pasayishi kuzatiladi. Subklinik o'zgarishlarning yuqori chastotasi (biomarkerlar darajasining oshishi, diastolik disfunktsiya) kardiotoksik asoratlarni erta aniqlash va terapiyani o'z vaqtida korreksiya qilish uchun exokardiografiya va biomarkerlar yordamida muntazam kardiologik monitoring o'tkazish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: kardiotoksiklik, o'tkir leykozlar, polikimyoterapiya, antratsiklinlar, chap qorincha ejeaksiyon fraksiyasi, troponin, NT-proBNP.

Purpose of the study: To assess the frequency and structure of cardiotoxic complications in patients with acute leukemia during antitumor therapy based on clinical, echocardiographic and laboratory parameters.

Materials and methods: A retrospective single-center observational study was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology. The study included 102 patients with acute leukemia (acute lymphoblastic leukemia — 48.0%, acute myeloid leukemia — 42.1%, acute promyelocytic leukemia — 7.8%, others — 1.9%) receiving polychemotherapy. The mean age of patients was 47.6 ± 16.8 years (females — 55.9%, males — 44.1%). All patients underwent clinical examination, ECG, echocardiography, determination of troponin and NT-proBNP levels.

Results: Cardiotoxicity (≥ 1 criterion) was detected in 49 patients (48.0%), severe cardiotoxicity — in 18 (17.6%). A decrease in left ventricular ejection fraction $<50\%$ was recorded in 21 patients (20.5%), diastolic dysfunction — in 42 (41.1%), left ventricular hypertrophy — in 50 (49.0%). Rhythm disorders were observed in 33 patients (32.3%): sinus tachycardia (57.8%), extrasystole (26.4%), paroxysmal tachycardias (6.8%). Elevated troponin was detected in 28 (27.4%), elevated NT-proBNP — in 47 (46.0%). In patients over 50 years of age, cardiotoxicity was observed in 62% of cases (vs. 34% in the group <50 years). After ≥ 3 courses of chemotherapy, the incidence of cardiotoxicity significantly increased: decreased LVEF — 34%, elevated NT-proBNP — 63%, arrhythmias — 41%.

Conclusion: Cardiotoxicity in patients with acute leukemia is a frequent complication of antitumor therapy (48%), with every fifth patient developing decreased myocardial contractile function. The high frequency of subclinical changes (elevated biomarkers, diastolic dysfunction) indicates the need for regular cardiac monitoring using echocardiography and biomarkers for early detection of cardiotoxic complications and timely correction of therapy.

Keywords: cardiotoxicity, acute leukemia, polychemotherapy, anthracyclines, left ventricular ejection fraction, troponin, NT-proBNP.

Введение. Кардиотоксичность противоопухолевой терапии является одной из ключевых проблем современной онкогематологии. Применение антрациклинов,

таргетных препаратов и интенсивных полихимиотерапевтических схем сопровождается риском развития дисфункции миокарда, аритмий и сердечной недостаточности, что может ограничивать проведение противоопухолевого лечения и ухудшать прогноз пациентов [1, 3, 7].

У пациентов с острыми лейкозами риск кардиоваскулярных осложнений особенно высок в связи с необходимостью применения высокодозной химиотерапии, частой анемией, инфекционными осложнениями и метаболическими нарушениями. По данным литературы, частота кардиотоксичности при использовании антрациклинов достигает 9–26%, а субклинические формы дисфункции миокарда могут встречаться значительно чаще [2, 6, 9].

В последние годы особое значение придается ранней диагностике кардиотоксичности с использованием эхокардиографии и биомаркеров повреждения миокарда — тропонинов и натрийуретических пептидов. Их динамика позволяет выявлять субклиническое поражение миокарда до снижения фракции выброса и развития клинической сердечной недостаточности [4, 5, 8].

Несмотря на активное развитие кардиоонкологии, данные о кардиотоксичности у пациентов с острыми лейкозами в реальной клинической практике стран Центральной Азии остаются ограниченными [10, 11].

Цель исследования: Оценить частоту и структуру кардиотоксических осложнений у пациентов с острыми лейкозами на фоне противоопухолевой терапии на основании клинических, эхокардиографических и лабораторных показателей.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра гематологии в период с 2023 по 2024 год.

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование, направленное на оценку частоты и структуры кардиотоксических осложнений у пациентов с острыми лейкозами на фоне противоопухолевой терапии.

Критерии включения: подтвержденный диагноз острого лейкоза; проведение полихимиотерапии или таргетной терапии; наличие данных эхокардиографии до или в процессе лечения; наличие лабораторных маркеров повреждения миокарда (тропонин, NT-proBNP) и ЭКГ.

Критерии исключения: отсутствие эхокардиографических данных; отсутствие информации о проведенной химиотерапии; тяжелая исходная сердечная недостаточность, диагностированная до начала лечения и не связанная с противоопухолевой терапией; наличие неполных данных.

Характеристика пациентов. В исследование включены 102 пациента с острыми формами лейкозов в возрасте от 18 до 78 лет. Распределение по нозологическим формам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Структура гематологических заболеваний

Диагноз	n	%
Острый лимфобластный лейкоз	49	48,0
Острый миелобластный лейкоз	43	42,1
Острый промиелоцитарный лейкоз	8	7,8
Другие варианты	2	1,9

Диагноз	n	%
Всего	102	100

Среди пациентов женщины составили 57 (55,9%), мужчины — 45 (44,1%). Средний возраст пациентов — $47,6 \pm 16,8$ года. Распределение по возрастным группам: 18–30 лет — 22 пациента (21,5%); 31–50 лет — 34 пациента (33,3%); 51–70 лет — 36 пациентов (35,2%); старше 70 лет — 10 пациентов (9,8%).

Характеристика проведенной терапии. Пациенты получали от 1 до 6 курсов полихимиотерапии (среднее число курсов — $2,4 \pm 1,3$): 1 курс — 31 пациент; 2 курса — 28; 3 курса — 19; 4 и более курсов — 24. Антрациклины применялись у 68 пациентов (66,6%).

Методы обследования: Клиническое обследование: учитывались жалобы пациентов (одышка, сердцебиение, боль в грудной клетке, отеки, головная боль), регистрировались показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Электрокардиография выполнялась всем пациентам стандартным 12-канальным методом. Оценивались: нарушения ритма (синусовая тахикардия, желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы, пароксизмальные тахикардии); ишемические изменения; признаки гипертрофии миокарда; нарушения проводимости.

Эхокардиография проводилась трансторакальным методом. Оценивались: фракция выброса левого желудочка; размеры полостей сердца; масса миокарда левого желудочка; толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки; диастолическая функция; клапанные регургитации; наличие перикардального выпота; признаки легочной гипертензии.

Лабораторные маркеры: определялись уровни тропонина I/T и NT-proBNP. Повышение уровня тропонина и/или NT-proBNP расценивалось как лабораторный признак кардиотоксичности.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$), качественные — в виде абсолютных значений и процентов. Для оценки различий между группами применялись критерий χ^2 и t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Клиническая характеристика пациентов. При анализе жалоб пациентов наиболее часто встречались: сердцебиение — у 63 пациентов (61,7%); одышка — у 39 (38,2%); головная боль — у 32 (31,3%); боль в груди — у 30 (29,4%); отеки — у 11 (10,7%).

Среднее систолическое артериальное давление составило 128 ± 24 мм рт.ст., диастолическое — 78 ± 14 мм рт.ст. Артериальная гипертензия выявлена у 35 пациентов (34,3%). Средняя частота сердечных сокращений — 101 ± 18 уд/мин, тахикардия (>100 уд/мин) зарегистрирована у 59 пациентов (57,8%).

Данные электрокардиографии. Изменения на ЭКГ представлены в таблице 2.

Таблица 2. Электрокардиографические изменения у пациентов с острыми лейкозами

Показатель	n	%
Синусовая тахикардия	59	57,8

Показатель	n	%
Желудочковые/наджелудочковые экстрасистолы	27	26,4
Ишемические изменения	18	17,6
Гипертрофия левого желудочка	33	32,3
Пароксизмальные тахикардии	7	6,8

Данные эхокардиографии. Фракция выброса левого желудочка в среднем составила $55,2 \pm 7,8\%$. Распределение пациентов по значениям ФВ ЛЖ: $\geq 55\%$ — 61 пациент (59,8%); 50–54% — 20 (19,6%); $<50\%$ — 21 (20,5%); $<40\%$ — 6 (5,8%).

Средняя масса миокарда левого желудочка составила 187 ± 56 г. Гипертрофия левого желудочка выявлена у 50 пациентов (49,0%). Диастолическая дисфункция зарегистрирована у 42 пациентов (41,1%). Дилатация полостей сердца отмечена у 17 пациентов (16,6%). Перикардальный выпот выявлен у 11 пациентов (10,7%), признаки легочной гипертензии — у 9 (8,8%).

Клапанные нарушения представлены в таблице 3.

Таблица 3. Клапанные нарушения у пациентов с острыми лейкозами

Показатель	n	%
Митральная регургитация I–II ст.	64	62,7
Трикуспидальная регургитация	53	51,9
Аортальная регургитация	21	20,5

Биомаркеры повреждения миокарда. Повышение уровня тропонина выявлено у 28 пациентов (27,4%), из них значительное повышение — у 11 пациентов (10,7%). Средний уровень тропонина составил $0,12 \pm 0,31$ нг/мл.

Повышение уровня NT-proBNP зарегистрировано у 47 пациентов (46,0%), из них уровень >300 пг/мл — у 18 пациентов (17,6%). Средний уровень NT-proBNP составил 214 ± 186 пг/мл.

Структура кардиотоксических осложнений. Снижение фракции выброса ($<50\%$) выявлено у 21 пациента (20,5%), кардиомиопатия диагностирована у 14 пациентов (13,7%), клинически значимая сердечная недостаточность — у 9 пациентов (8,8%). Общая частота аритмий составила 33 пациента (32,3%).

При оценке общей кардиотоксичности (наличие ≥ 1 критерия) установлено, что кардиотоксические проявления выявлены у 49 пациентов (48,0%), тяжелая кардиотоксичность — у 18 пациентов (17,6%).

Факторы риска кардиотоксичности. При анализе зависимости частоты кардиотоксичности от возраста установлено, что у пациентов старше 50 лет кардиотоксичность выявлена у 62%, тогда как у пациентов моложе 50 лет — у 34% ($p < 0,05$).

Отмечена зависимость частоты кардиотоксических осложнений от количества проведенных курсов полихимиотерапии. После 1 курса химиотерапии повышение NT-proBNP отмечено у 21% пациентов, снижение ФВ — у 9%. После 3 и более курсов:

повышение NT-proBNP — у 63% пациентов, аритмии — у 41%, снижение ФВ — у 34% ($p < 0,01$ для всех показателей).

У пациентов, получавших антрациклины ($n=68$), чаще отмечались повышение тропонина, повышение NT-proBNP и снижение ФВ по сравнению с пациентами, не получавшими антрациклины.

Другие кардиоваскулярные осложнения: перикардальный выпот выявлен у 11 пациентов (10,7%), миокардит — у 6 (5,8%), тромбоэмболия легочной артерии — у 4 (3,9%), тампонада сердца — у 1 пациента (0,9%).

Обсуждение. Проведённое исследование позволило охарактеризовать частоту и структуру кардиоваскулярных осложнений у 102 пациентов с острыми лейкозами, получавших противоопухолевую терапию в условиях специализированного гематологического центра. Полученные данные демонстрируют высокую распространённость субклинических и клинических проявлений кардиотоксичности, что соответствует современным представлениям о значимости кардиоонкологического мониторинга при лечении гемобластозов [1, 3, 7].

По совокупности клинических, эхокардиографических и лабораторных критериев кардиотоксичность выявлена у 49 из 102 пациентов (48,0%), при этом тяжёлые формы (снижение фракции выброса, клиническая сердечная недостаточность, кардиомиопатия) отмечены у 18 пациентов (17,6%).

Полученные показатели превышают данные ряда международных наблюдений, где частота клинически значимой кардиотоксичности при применении антрациклинов у онкогематологических пациентов составляет 9–26%, а субклинические формы — до 40% [2, 6, 9]. В нашем исследовании высокая суммарная частота (48%) может объясняться включением широкого спектра критериев (биомаркеры, ЭКГ-изменения, диастолическая дисфункция), а также высокой долей пациентов, получавших интенсивную полихимиотерапию.

Снижение фракции выброса левого желудочка $< 50\%$ зарегистрировано у 21 пациента (20,5%), в том числе выраженное снижение ($< 40\%$) — у 6 пациентов (5,8%). Среднее значение ФВ составило $55,2 \pm 7,8\%$, что в целом соответствует нижней границе нормы, однако почти у каждого пятого пациента отмечено её снижение. В опубликованных исследованиях кардиотоксичность с уменьшением ФВ после антрациклиновой терапии наблюдается у 10–18% пациентов [5, 8]. Полученные нами значения (20,5%) несколько выше, что может быть связано с большей долей пациентов старше 50 лет, сочетанием антрациклинов с другими кардиотоксичными препаратами, наличием исходной артериальной гипертензии у 34,3% больных.

Диастолическая дисфункция выявлена у 42 пациентов (41,1%), гипертрофия левого желудочка — у 50 (49,0%), дилатация полостей — у 17 (16,6%). Структурно-функциональные изменения миокарда отмечены почти у половины пациентов. В ряде работ указывается, что диастолическая дисфункция может предшествовать снижению ФВ и является ранним маркером кардиотоксичности [4, 8]. В нашем исследовании доля пациентов с диастолическими нарушениями (41,1%) существенно превышала долю пациентов со сниженной ФВ (20,5%), что подтверждает значение ранних эхокардиографических изменений.

Нарушения ритма зарегистрированы у 33 пациентов (32,3%). Наиболее часто отмечались: синусовая тахикардия — 57,8%, желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы — 26,4%, пароксизмальные тахикардии — 6,8%. Частота аритмий сопоставима с данными исследований у пациентов, получающих антрациклины и citarabin, где нарушения ритма наблюдаются у 25–35% [7]. Высокая частота тахикардии (57,8%) может быть обусловлена анемией, инфекционными осложнениями и интоксикацией.

Повышение тропонина выявлено у 28 пациентов (27,4%), значимое повышение — у 11 (10,7%). Повышение NT-proBNP зарегистрировано у 47 пациентов (46,0%), из них >300 пг/мл — у 18 (17,6%). Лабораторные признаки повреждения миокарда отмечены почти у половины пациентов. В международных исследованиях повышение тропонина у пациентов, получающих антрациклины, наблюдается у 20–30%, что сопоставимо с нашими результатами (27,4%) [2, 5]. Повышение NT-proBNP (46%) также отражает высокую нагрузку на миокард и может рассматриваться как ранний маркер сердечной недостаточности.

У пациентов старше 50 лет кардиотоксичность выявлена у 62%, тогда как у пациентов моложе 50 лет — у 34%. Возраст старше 50 лет ассоциировался с увеличением риска кардиотоксичности почти в 1,8 раза. Это согласуется с литературными данными, согласно которым пожилой возраст является одним из основных факторов риска кардиотоксических осложнений [3, 6].

После ≥ 3 курсов полихимиотерапии: повышение NT-proBNP отмечено у 63% пациентов, аритмии — у 41%, снижение ФВ — у 34%. После первого курса: повышение NT-proBNP — 21%, снижение ФВ — 9%. Таким образом, увеличение числа курсов терапии сопровождалось ростом частоты кардиотоксичности: для снижения ФВ — почти в 3,7 раза, для повышения NT-proBNP — в 3 раза.

Антрациклины применялись у 68 пациентов (66,6%). В этой группе чаще отмечались: повышение тропонина, повышение NT-proBNP, снижение ФВ. Данные согласуются с результатами международных исследований, где антрациклины остаются ключевым фактором развития кардиотоксичности [1, 2, 9].

Перикардальный выпот выявлен у 11 пациентов (10,7%), миокардит — у 6 (5,8%), тромбоэмболия лёгочной артерии — у 4 (3,9%), тампонада сердца — у 1 пациента (0,9%). Хотя частота этих осложнений ниже, они имеют высокую клиническую значимость и требуют своевременной диагностики.

Полученные результаты демонстрируют, что почти у половины пациентов (48%) развиваются признаки кардиотоксичности, каждый пятый пациент (20,5%) имеет снижение ФВ, у каждого третьего (32,3%) возникают аритмии, повышение NT-proBNP наблюдается у 46%. Наиболее значимые факторы риска: возраст старше 50 лет, ≥ 3 курсов химиотерапии, применение антрациклинов, наличие артериальной гипертензии.

Высокая частота субклинических изменений подчёркивает необходимость регулярного кардиологического мониторинга у пациентов с острыми лейкозами. Ранняя диагностика с использованием эхокардиографии и биомаркеров позволяет выявлять кардиотоксичность до развития выраженной сердечной недостаточности и своевременно корректировать терапию.

Внедрение алгоритмов предлечевой стратификации риска и динамического кардиомониторинга, соответствующих современным рекомендациям ESC 2022 по кардиоонкологии [3], позволяет своевременно выявлять субклинические и клинически значимые кардиальные осложнения, оптимизировать тактику ведения и снижать риск необратимого поражения миокарда.

Заключение. У пациентов с острыми лейкозами на фоне полихимиотерапии кардиотоксические осложнения выявляются в 48,0% случаев, при этом тяжелые формы (снижение фракции выброса <40%, клинически значимая сердечная недостаточность) развиваются у 17,6% пациентов.

Снижение сократительной функции миокарда (фракция выброса левого желудочка <50%) регистрируется у каждого пятого пациента (20,5%), диастолическая дисфункция — у 41,1%, нарушения ритма сердца — у 32,3% больных.

Лабораторные маркеры повреждения миокарда имеют высокую диагностическую значимость: повышение тропонина выявляется у 27,4% пациентов,

повышение NT-proBNP — у 46,0%, что позволяет диагностировать субклинические формы кардиотоксичности на ранних этапах.

Основными факторами риска развития кардиотоксичности являются: возраст старше 50 лет (частота 62% против 34% в группе младше 50 лет), проведение 3 и более курсов полихимиотерапии (снижение ФВ у 34%, повышение NT-proBNP у 63%), применение антрациклинов, наличие исходной артериальной гипертензии.

Регулярный кардиологический мониторинг с использованием эхокардиографии, ЭКГ и определения биомаркеров повреждения миокарда является обязательным компонентом ведения пациентов с острыми лейкозами на всех этапах противоопухолевого лечения для своевременного выявления кардиотоксических осложнений и коррекции терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cardinale D., Colombo A., Bacchiani G., et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131(22):1981–1988.
2. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *European Heart Journal*. 2016;37(36):2768–2801.
3. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229–4361.
4. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(9):911–939.
5. Curigliano G., Lenihan D., Fradley M., et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Annals of Oncology*. 2020;31(2):171–190.
6. Yeh E.T.H., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(24):2231–2247.
7. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmias. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(8):474–502.
8. Атабеков Н.С., Ахмедов Б.А. Кардиотоксичность противоопухолевой терапии у больных гемобластозами. *Кардиология Узбекистана*. 2019;2:34–39.
9. Ташпулатов Р.Т., Исмаилова Д.Р. Кардиоваскулярные осложнения у пациентов с острыми лейкозами на фоне химиотерапии. *Медицинский журнал Узбекистана*. 2020;3:45–50.
10. Абдуллаев А.А., Нурматова Ш.К. Особенности диагностики кардиотоксических осложнений у онкогематологических пациентов. *Проблемы гематологии и переливания крови*. 2021;66(4):56–62.
11. Мирзаев М.М., Юсупов Б.Т. Современные подходы к мониторингу кардиотоксичности при лечении онкогематологических заболеваний. *Вестник Ташкентской медицинской академии*. 2022;1:87–92.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК:616.61:615.45

JIGARNING DORI VOSITALARI BILAN O'TKIR ZARARLANISHIDA YANGI FITOKOMPOZITSIYA VA LIV-52 NING GEPATOSITLARNING EKSKRETOR FUNKSIYASIGA TA'SIRINI QIYOSIY O'RGANISH

*Hakimov Ziyaviddin Zaynutdinovich - t.f.d., professor, Toshkent davlat tibbiyot universiteti**Rahmonov Alisher Xudayberdievich - t.f.d., professor, Toshkent davlat tibbiyot universiteti
huzuridagi Tibbiyot, ilmiy va innovatsion tadqiqotlar instituti**Mustanov Tolib Boltaevich - t.f.n., dotsent, Alfragamus universiteti**Mamadjanova Muniraxon Amanovna - t.f.n., dotsent, Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Toshkent, O'zbekiston*

Цель исследования: сравнительное изучение влияния новой фитокомпозиции и препарата LIV-52 на внешнесекреторную функцию печени при её остром лекарственном поражении.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводились на самцах белых крыс массой 170–200 г в условиях модели острого лекарственно-индуцированного гепатита. Сравнительно изучено влияние новой фитокомпозиции и препарата LIV-52 на экскреторную функцию печени. Холеретическое действие препаратов оценивали по следующим показателям: общий объём выделенной желчи, содержание в ней билирубина, холестерина и общих желчных кислот.

Заключение. Полученные результаты показали, что в данной модели патологии у экспериментальных животных наблюдается снижение желчевыделительной функции печени, что проявляется уменьшением объёма выделяемой желчи, а также снижением содержания в ней желчных кислот, холестерина и билирубина. Экспериментальная терапия с использованием фитопрепаратов оказала положительное влияние на изученные показатели. Лечебный эффект новой фитокомпозиции был более выражен по сравнению с препаратом LIV-52.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированный гепатит, фитопрепараты, желчные кислоты, холестерин, билирубин, LIV-52, экспериментальная терапия.

Tadqiqot maqsadi: yangi fitokompozitsiya va LIV-52 preparatlarining jigarning o'tkir dori vositalari bilan zararlanishida tashqi sekretor funksiyasiga ta'sirini qiyosiy o'rganishdan iborat.

Materiallar va usullar. Eksperimental tadqiqotlar tana vazni 170–200 g bo'lgan erkak oq kalamushlarda jigarning dori vositalari bilan chaqirilgan o'tkir gepatit modeli sharoitida olib borildi. Yangi fito kompozitsiya va LIV-52 preparatlarining jigarning ekskretor funksiyasiga ta'siri qiyosiy o'rganildi. Preparatlarning xoleretik ta'siri quyidagi ko'rsatkichlar asosida baholandi: ajralgan umumiy safro miqdori, undagi bilirubin, xolesterin hamda umumiy o't kislotalari miqdori.

Xulosa. Olingan natijalar, mazkur patologiya modelida tajriba jonivorlarida jigarning safro ajratin funksiyasi susayishini ko'rsatdi, bu esa ajralib chiqayotgan safro hajmining hamda undagi xolatlar, xolesterin va bilirubin miqdorining kamayishi bilan namoyon bo'ldi. Fitopreparatlar bilan olib borilgan eksperimental terapiya o'rganilgan ko'rsatkichlarga ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Davolovchi ta'sir LIV-52 ga nisbatan yangi fito kompozitsiyada kuchliroq bo'ldi.

Kalit so'zlar: dori vositalari bilan chaqirilgan gepatit, fitopreparatlar, safro xolatlari, xolesteri, bilirubin, LIV-52, eksperimental terapiya.

Objective: to comparatively study the effects of a phytocomposition and the drug LIV-52 on the exocrine function of the liver in acute drug-induced liver injury.

Materials and Methods. Experimental studies were conducted on male white rats weighing 170–200 g under conditions of a model of acute drug-induced hepatitis. The effects of the phytocomposition and LIV-52 on the excretory function of the liver were studied comparatively. The choleretic activity of the preparations was assessed based on the following parameters: total volume of bile secreted and the content of bilirubin, cholesterol, and total bile acids in it.

Conclusion. The obtained results demonstrated that in this pathology model, experimental animals exhibited a decrease in the bile-secretory function of the liver, which was manifested by a reduction in bile volume as well as decreased levels of bile acids, cholesterol, and bilirubin in the bile. Experimental therapy using phytopreparations had a positive effect on the studied parameters. The therapeutic effect of the phytocomposition was more pronounced compared to LIV-52.

Keywords: drug-induced hepatitis, phytopreparations, bile acids, cholesterol, bilirubin, LIV-52, experimental therapy.

Kirish. Jigar kasalliklarini davolash muammosi zamonaviy tibbiyotning dolzarb masalalaridan biridir. Hozirgi vaqtda turli etiologiyaga ega bo'lgan jigar xastalikasi keng tarqalgan patologiya hisoblanadi [7].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda taxminan 2 milliardga yaqin insonlar jigar patologiyalari bilan kasallangan, bu esa aholining mehnatga qobiliyati yo'qolishi va o'lim ko'rsatkichlarining muhim sabablaridan biri hisoblanadi [8]. Jigarning toksik zararlanishlari orasida dori vositalari ta'sirida rivojlantirilgan gepatitlar muhim o'rin egallaydi [2]. Dunyo bo'yicha bunday gepatitlar bilan kasallanishning yillig ko'rsatkichi har 100 000 aholiga 1,4–19,1 ni tashkil etadi.[1] AQShda dori vositalari ta'sirida rivojlangan gepatit o'tkir jigar yetishmovchiligining eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri hisoblanadi. Koreyada esa universitet klinikalari ma'lumotlariga ko'ra, kasallanish ko'rsatkichi yiliga har 100 000 aholiga 12 ta holat ni tashkil etadi [26,27]. Hozirgi kunda gepatobiliar tizim kasalliklarini kompleks davolashda 1000 dan ortiq farmakologik vositalar qo'llaniladi, ammo ular orasida jigar faoliyatiga selektiv ta'sir ko'rsatadigan preparatlar nisbatan kam guruhni tashkil etadi [5].

Dorivor o'simliklar jigar xastaliklarini davolash uchun yangi samarador birikmalarni yaratishda potensial manba bo'lishi mumkin. Ko'plab o'simliklar gepatoprotektor ta'sirga ega ekani ma'lum, biroq bunday xususiyatga ega barcha o'simliklar ham ilmiy jihatdan to'liq o'rganilib, ularning farmakologik ta'siri tasdiqlanmagan [10].

Shu nuqtai nazardan, bir nechta dorivor o'simliklardan iborat ko'p komponentli preparatlarni yaratish istiqbolli yo'nalish hisoblanadi, chunki ular monokomponent preparatlarga nisbatan qator afzalliklarga ega. Murakkab va muvozanatlangan kimyoviy tarkibi tufayli fitopreparatlar organizmga ko'p qirrali ta'sir ko'rsatadi: bir tomondan zararlangan o'choqqa bevosita ta'sir qiladi, boshqa tomondan esa funksional tizimlarning farmakologik boshqaruvini ta'minlaydi hamda organizmning umumiy rezistentligini oshiradi.

Shuningdek, dorivor o'simliklarda biologik faol moddalar tabiat tomonidan optimal muvozanatlangan nisbatda bo'ladi. Shu sababli ular organizm tomonidan oson o'zlashtiriladi va ko'pincha sintetik preparatlarga qaraganda kamroq toksik ta'sir ko'rsatadilar.

Ushbu tadqiqotning maqsadi yangi fito kompozitsiya va LIV-52 preparatlarining jigarning dori vositalari bilan o'tkir zararlanishida safro ajratish funksiyasiga ta'sirini qiyosiy o'rganishdan iborat.

Tadqiqot materiallari va uslublari. Yangi fito kompozitsiya dorivor o'simliklarning quruq ekstraktlaridan ma'lum nisbatdagi aralashmasidan iborat [12].

O'simliklar O'zbekiston Respublikasining Toshkent, Farg'ona, Samarqand va Surxondaryo viloyatlarining tog' va tog'oldi hududlarida yoz faslida yig'ib olindi. O'simlik qismlari 10 kun davomida soyada quritildi, so'ngra 4–6 mm o'lchamdagi zarrachalargacha maydalandi va suvli ekstraksiya, filtrlash hamda quruq ekstrakt olish jarayonlari amalga oshirildi.

Eksperimental tadqiqotlar tana vazni 170–200 g 28 ta erkak oq kalamushlarda o'tkazildi. Laboratoriya jonivorlari vivariy sharoitida standart oziqlanish ratsionida saqlandi. Jonivorlar 4 ta guruhga ajratildi (har birida 6–8 ta jonivor): 1-guruh — sog'lom hayvonlar (nazorat guruhi), ularga me'da orqali 200 g tana vazniga 0,5 ml ichimlik suvi yuborildi.

O'tkir hepatiti tetratsiklinni 500 mg/kg dozada 5 kun davomida kuniga bir marta me'daga zond vositasida yuborish orqali hosil qilindi [13].

Oxirgi tetratsiklin yuborilishidan 24 soat o'tib: 2-guruhga ichimlik suvi (0,5 ml/200 g), 3-guruhga fito kompozitsiya (25 mg/kg), 4-guruhga LIV-52 (100 mg/kg) 6 kun davomida berildi.

Preparatlarning oxirgi yuborilishidan 24 soat o'tgach, narkoz ostidagi jonivorlarda safro yo'lini kateterlash orqali jigarning safro ajratish funksiyasi o'rganildi. Preparatlarning xoleretik ta'siri quyidagi ko'rsatkichlar asosida baholandi: 4 soat davomida ajralgan umumiy safro miqdori safro tarkibidagi bilirubin, xolesterin va umumiy safro kislotalari miqdori. Soatlik qismlarda yuqorida tavsiflangan safro kislotalari, xolesterin va bilirubinning konsentratsiyasi (mg%) va umumiy miqdori (100 g tana vazniga mg) aniqlandi [15].

Eksperimental tadqiqotlar va boshqa ilmiy maqsadlarda umurtqali jonivorlarni ximoya qilish Yevropa Konvensiyasi qabul qilgan qonun va qoidalar asosida o'tkazildi (YETS № 123) Strasburg, 18.03.1986 yil. Olingan natijalar biostat 2009 standart programma majmuasi asosida statistik ishlov berildi. Bunda axamiyatli ko'rsatkich ($M \pm m$) ni aniqlash va ko'rilyotgan ma'lumotlar orasidagi farq Studentning t mezoni asosida baxolandi. Solishtirilayotgan guruxlar orasidagi farq 95% ($r \leq 0,05$) bo'lgandagina ishonarli deb xisoblandi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Tetratsiklin ta'sirida rivojlangan jigarning o'tkir jaroxatlanishida uning safro ajratish funksiyasi yaqqol susaydi. Jumladan sog'lom jonivorlarga nisbatan nazorat guruxi kalamushlarida 4 soat tajriba davomida safro ajratish o'rtacha 35,8% ga kamaydi. Bir vaqtning o'zida safro tarkibida sog'lom jonivorlarga nisbatan safro javxalarining miqdori 39,4% ga, xolesterin - 30,6% ga va bilirubin - 43,1% ga kamaygan.

Demak, jigarni dori vositasi ta'sirida jaroxatlanishida a'zoni funksional xolati keskin susayyar ekan. Bu nafaqat safro ajralishini kamaishida, balki uning asosiy tarkibiy qismlari miqdorini kamaishida xam namayon bo'ldi. Jigarning ushbu xil jaroxatlanishini LIV-52 bilan davalash, a'zo funksiyasini buzilishlarini bartaraf etdi. Jumladan dori qabul qilgan kalamushlarda davolanmagan gurux jonivorlariga nisbatan safro ajratish 27,9% ga, safro kislotalarining miqdori 53,5% ga, xolesterin - 39,4% ga va bilirubin - 33,6% ga ortdi. Tetratsiklin vositasida rivojlangan o'tkir hepatitda yangi fito kompozitsiya xam jigarning safro ajratish funksiyasi buzilishlarini bartaraf etdi. Davolanmagan gurux jonivorlariga nisbatan yangi fito kompozitsiya bilan davolangandan so'ng safro ajratish 40,7% ga va uning tarkibidagi safro javxalarini, xolesterin va bilirubin ajratish mos ravishda 56,3; 46,8 va 57,2% ga ortdi (jadval 1).

1-jadval. Jigarning tetratsiklin vositasi bilan o'tkir zararlanishida yangi fitokompozitsiya va liv-52 ning safro sekretsiyasi ajralishi va uning kimyoviy tarkibiga ta'siri (4 soatlik tajriba davomida 100 g tana vazniga nisbatan)

Guruxlar	Safro(ml)	Safro kislota(ml)	Xolesterin (mg)	Bilirubin(mkg)
Birinchi	1,34 ± 0,10	6,91 ± 0,49	0,268 ± 0,036	103,71 ± 9,92
Ikkinchi	0,86 ± 0,02*	4,19 ± 0,23*	0,186 ± 0,006	59,03 ± 2,75*
Uchinchi	1,21 ± 0,05#	6,55 ± 0,35#	0,273 ± 0,010#	93,07 ± 5,11#
To'rtinchi	1,10 ± 0,07	6,43 ± 0,73	0,251 ± 0,030#	78,84 ± 4,54#

Statistik jixatdan ishonchlilik farqlar: * - birinchi gurux bilan solishtirilganda; # - ikkinchi gurux bilan solishtirilganda

Xulosa qilib ta'kidlash joizki, o'simliklar asosida tayyorlangan dori vositalari va ayniqsa yangi fito kompozisiya jigarni dorilar bilan jaroxatlanishida kuzatiladigan funksional buzilishlarini yaqqol darajada bartaraf etar ekan. Tetrasiklin va uning xosilalari ta'sirida gepatositlarning funksional xolatini buzilishining asosiy sababi sifatida yog' kislotalarining β oksidlanishini ingibirlashi xisoblanadi [9,11]. Bu o'z navbatida kislorodning juda xam faol radikallarini xosil bulishi tufayli xamda fermentlarni faollashtiruvchi – katalizatorlar bo'lmish 2 valentli unsurlar bilan ushbu antibiotikni xelat birikmalar xosil qilishi xujayralarda ATF zaxiralarini keskin kamayishi, mitoxondriyalarni jaroxatlanishi [3], jigarni mikrovezikulyar steatoziga olib keladi [14]. Jigar steatozi uning xujayralarida neytral lipidlar (trigliseridlar) ni xaddan tashqari sitoplazmatik mikro- va makrovezikulalarda to'planishiga olib kelishi tufayli gepatositlarning mayda va yirik tomchili yog' bosishini rivojlantiradi [4]. Bundan xam og'ir shakllarida tomchili yog' bosishini, ya'ni mayda lipidlarni ko'p miqdorda (asosan fosfolipidlar) gepatositlar sitoplazmasini, yadroni chekkaga siljitmasdan to'ldirilishi kuzatiladi. Jaroxatlanishning kuchliligi mitoxondriyada metabolizmni - oksidlanish zanjirini qamallanishi tufayli yuzaga keladi. Oksidalanish-fosforlanishni buzilishi nuqsonli fermentlarni xosil bo'lishi mitoxondriyalar strukturasini nekroziga olib keladi. Bunday holat ayrim irsiy kasalliklar, xususan fosfolipid almashinuvi buzilishlari (fosfolipidozlar) da kuzatiladigan holatlarga o'xshash bo'lib, ular mitoxondriya membranasi fosfolipidlari metabolizmining buzilishi va mitoxondrial ferment tizimlarining jarohatlanishi bilan bog'liq holda rivojlanadi.

Ushbu metabolik o'zgarishlar ma'lum darajada qaytar bo'lishi mumkin. Biroq jigarning metabolik disfunksiyasining kuchayishi progressiyasi natijasida qaytmas morfologik va funksional shikastlanishlar rivojlanishi ehtimoli yuqori. Bunday holatlarda steatogepatit, jigar fibrozi va gepatosellyulyar karsinoma kabi og'ir asoratlar yuzaga kelishi mumkin [6,15]. Mantiqan ta'kidlash joizki, bunday holatlarda xolesterindan safro kislotalarining hosil bo'lishi, shuningdek ularning taurin va glisin bilan konyugasiyalanib juft birikmalar hosil qilishi, hamda bilirubin konyugasiyasi jarayonlari susayadi. Natijada ushbu moddalarning ajratilayotgan safrodagi miqdori kamayadi. Shuningdek, xolesterin ekskresiyasining kamayishi uning jigarda to'planishiga va a'zoning yog'li infiltratsiyasiga olib keladi. Taxmin qilish mumkinki, tekshirilayotgan dori vositalari tetrasiklin ta'sirida gepatositlarning funksional holati buzilishi natijasida yuzaga kelgan biokimyoviy o'zgarishlarni bartaraf etishga xizmat qiladi. Jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, davolangan va sog'lom jonivorlar orasidagi aniqlangan ko'satkichlar qiymati bir-biridan deyarli farq qilmayotganligini inobatga olib, yangi fito yig'ma va LIV-52 jigarni dorilar ta'sirida jaroxatlangan a'zoni funksional xolati – safro ajratishga yaqqol tiklovchi ta'sir ko'rsatib, safroning asosiy tarkibiy qismlar miqdorini meyeriga keltiradi.

Xulosa

1. Dorilar vositasida rivojlangan o'tkir toksik gapatitda jigarning safro ajratish funksiyasi ahamiyatli darajada susayadi va u safro tarikibida safro javxalari, xolesterin va bilirubin miqdorini kamayishi bilan kechadi.

2. LIV-52 va yangi fito-kompozisiya bilan o'tkazilgan eksperimental davolash jigarning funksional holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Shu bilan birga, yangi fito-kompozisiyaning farmakologik faolligi LIV-52 ga nisbatan biroz yuqori ekani aniqlandi.

3. Yangi fito kompozitsiyaning jigar funksional xolatiga ijobiy ta'siri ma'lum bo'lgan gepatoprotektor LIV-52 dan ustunligini inobatga olib, uni gepatobiliar tizim xastaliklarida qo'llashga tavsiya etish mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Бедельбаева Г.Г., Рахметова В.С., Камалова Б.Б. и соавт. Лекарственно-индуцированные поражения печени и гендерные различия // Наука и здравоохранение. – 2024. – Т. 26. – № 1. – С. 179–190.
2. Маев И.В., Полунина Т.Е. Лекарственные поражения печени: диагноз исключения // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95. – № 8. – С. 611–620. – doi: 10.26442/00403660.2023.08.202329.
3. Allison R, Guraka A, Shawa IT, Tripathi G, Moritz W, Kermanizadeh A. Drug induced liver injury - a 2023 update. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2023 Nov 17;26(8):442-467. doi: 10.1080/10937404.2023.2261848.
4. Clare K, Dillon J. F., Brennan P. N. Reactive oxygen species and oxidative stress in the pathogenesis of MAFLD // *Journal of clinical and translational hepatology.* – 2022. – Т. 10. – №. 5. – S. 939.
5. Daminov T.A. Virusli gepatitlarni boshdan kechirgan bemorlarni kompleks davolashda Essensiale qo'llanilishi // *O'zbekiston tibbiyot jurnali.* – 2008. – №4. – B.74–76.
6. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1999–2014.
7. Farahi, R., Derakhshanfard, N. A comprehensive review of the methods of diagnosing and predicting liver diseases using smart methods. *Discov Artif Intell* 5, 230 (2025). <https://doi.org/10.1007/s44163-025-00483-7>
8. Harshad Devarbhavi, Sumeet K. Asrani, Juan Pablo Arab, Yvonne Ayerki Nartey, Elisa Pose, Patrick S. Kamath, Global burden of liver disease: 2023 update, *Journal of Hepatology*, Volume 79, Issue 2, 2023, Pages 516-537, ISSN 0168-8278, <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.
9. Jaeschke H., Gores G.J., Cederbaum A.I., Hinson J.A., Pessayre D., Lemasters J.J. Mechanisms of hepatotoxicity // *Toxicological Sciences.* — 2002. — Vol. 65, No. 2. — Pp. 166–176. — doi:10.1093/toxsci/65.2.166
10. Kashaw V., Nema A.K., Agarwal A. Hepatoprotective Prospective of Herbal Drugs and Their Vesicular Carriers: A Review. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences.* 2011; 2(2): 360–374.
11. Labbe G., Fromenty B., Freneaux E., Morzelle V., Letteron P., Berson A., Pessayre D. Effects of various tetracycline derivatives on in vitro and in vivo β -oxidation of fatty acids, egress of triglycerides from the liver, accumulation of hepatic triglycerides, and mortality in mice. *Biochemical Pharmacology.* — 1991. — Vol. 41, Issue 4, P. 638–641. — doi:10.1016/0006-2952(91)90640-Q.
12. Mavlanov SH.R., Hakimov Z.Z., Xojimatov O.K. Jelchegonnoye sredstvo. Patent IAP № 05334. Rasmiy axborotnoma. 2017; 2(190):38-39.
13. Pan Y, Cao M, You D. et al. Research Progress on the Animal Models of Drug-Induced Liver Injury: Current Status and Further Perspectives. *Biomed Res Int.* 2019 Apr 15; 2019:1283824. doi: 10.1155/2019/1283824.
14. Xu J., Feng Z. Role of oxidative stress in mitochondrial function: Relevance for liver function // *Antioxidants.* – 2023. – Т. 12. – №. 9. – S. 1784.
15. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. Global epidemiology of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Hepatology.* 2021;73(5):2022–2034.