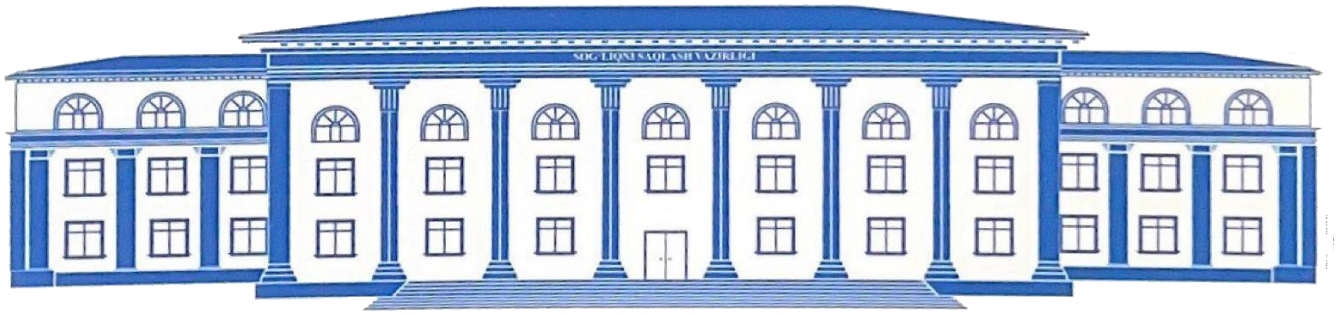
O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

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

O‘ZBEKISTON
TIBBIYOT JURNALI



№ 4
2026

O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2026 №4 **ISSN: 0025–830X**

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’sischi – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi
Jurnal O‘zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan
2011 yil 12 mayda ro‘yxatga olingan (№138)

DUK “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”
Toshkent 2026

BOSH MUHARRIR
Khudoyarov Asilbek Anvarovich

BOSH MUHARRIR O‘RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS‘UL KOTIB
Raximova Muhabbat Azzamat qizi

TAHRIR HAY’ATI

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

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

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гладков И.В., Мамедова Г.Б. / Оценка эффективности внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в частной многопрофильной клинике……11

Исматуллаев Р.Г., Абдужаппаров С.Б. / Алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена: преодоление диагностических проблем в реальной клинической практике……20

Курбанов Ж.А., Мамедова Г.Б. / Совершенствование системы раннего выявления нарушений слуха у взрослого населения на основе риск-ориентированной модели……27

Курбанов Х.А., Мамедова Г.Б., Алимов И.Р. / Оптимизация системы раннего выявления ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки на основе государственно-частного взаимодействия……36

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шарипов Х.С., Ризаев Ж.А., Ашуров Г.Г. / Социологическое исследование среди пациентов с онкопатологией относительно понимания влияния химиолучевой терапии на стоматологическое здоровье……46

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Xayitov J.B. / Zamonaviy davlat va xususiy maktablarda maktab ichi omillarining karbonat angidrid va changlanganlik darajasini gigiyenik xususiyatlari……52

Xayitov J.B., Shayxova G.I. / Xususiy va davlat maktablari o‘quvchilarining ovqatlanishi gigiyenik taxlili……58

Кенжаев С.М., Хамракулова М.А. / Маъданни майдалаш цехи асосий касб эгалари иш жойларидаги меҳнат шароитларини гигиеник баҳолаш……68

ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

Saidmurodova N., Gulyamov S. / Impact of oral microbiota diversity on postoperative infection rates in cleft surgery……76

G‘afur-Oxunov M.A., Sabirov Dj.R., Iskandarov K.Z. / Osteosarkomada immun mikro-muhit: prognoz va terapevtik javobni belgilovchi omillar bo‘yicha zamonaviy sharh……85

Usmonova G.B., Mamasaidov J.T. / Oziqlantirish turiga qarab bolalar o‘sish traektoriyasining o‘zgarishi zamonaviy morfofunksional tahlil natijalari……93

Ashurova U.A., Bobayeva S.B. / Perinatal natijalarni yaxshilash maqsadida homilada respirator distress sindromi profilaktikasini takomillashtirishni tahlil qilish……101

Бекбаулиева Г.Н., Расулжанова З.З. / Роль ВПЧ в формировании гинекологических и акушерских патологий.....108

Камилова И.А., Мирзаева М. / Особенности медикаментозного прерывания беременности в различные сроки гестации.....114

Salimov O.R., Rikhsieva D.U. / Types of obturators used in the rehabilitation of maxillary defects.....123

Жабборов Э.Н., Саримсаков А.А., Ярматов С.С. / Волоконные гемосорбенты как перспективное направление совершенствования экстракорпоральной детоксикации.128

Гойхман Я.Б., Адхамова Н.П., Алимов И.Р. / Организационно-управленческие аспекты внедрения искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров.....138

Utesheva I.Z., Uteshev M.S., Zufarov Sh.R. / Sil kasallig'i bo'lgan bolalarda og'iz bo'shlig'ining holatini o'rganish.....147

Шукурова У.А., Боймирзаева Ш.Р., Мусаева Х.Б. / Особенности морфологического строения слизистой оболочки полости рта и её роль в патогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита.....153

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Реймназарова Г.Дж. / Особенности дифференциальной диагностики интраэпителиальной неоплазии в перименопаузе.....163

Zaxirova N.N., Mamadiyeva G.A. / Bachadon bo‘yni saratonini kechikkan diagnostika va davosining determinantlarini baxolash.....170

Шагазатова Б.Х., Рахимбердиева З.А. / Клиническое значение нефрина сыворотки крови в ранней диагностике диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.....177

Исмаилов С.И., Эшонходжаев О.Дж., Амонов Б.Б., Турсунов Н.Т., Якубов Б.Ф., Бахромова О.А. / Опыт первых 30 робот-ассистированных торакальных операций в узбекистане: становление и перспективы развития роботической хирургии органов грудной клетки.....185

Махмадуллаева Ш.С., Нажмутдинова Д.К. / Аутоиммунитет щитовидной железы у женщин с синдромом поликистозных яичников: связь с тиреотропным гормоном и эндокринно-метаболическими показателями.....193

Karimova Z.X., Turajanova Z.A., Musaeva N.I. / Koxlear implantatsiyadan keyingi eshitish-nutq reabilitatsiyasida yosh, nutq protsessorini sozlash va data logging ko'rsatkichlarining ahamiyati.....200

Мансурова Н.А. / Иммунологические маркеры при паркинсонизме.....210

Турсунов Б.Ф., Ахмедова Д.Б. / Влияние типа образовательного учреждения на развитие ожирения и инсулинорезистентности у школьников.....216

Нарзикулова К.И., Мухтарова М.Ф., Назирова С.Х., Эгамбердиева С.М. / Сравнительная эффективность режимов «TREAT-AND-EXTEND» и prn при лечении миопической хориоидальной неоваскуляризации бролуцизумабом: анализ морфометрических и ангиографических показателей по данным ОКТ……222

Наджмитдинова Д.А., Исмоилова Ш.Д. / Роль 3D ультразвуковой визуализации и биохимических маркеров в оценке репродуктивной функции при дисменорее……227

Алимова Н.П., Хасанова Д.А. / Возрастные и половые особенности морфометрических показателей нёбной миндалины у лиц юношеского возраста……232

Файзуллаева Н.Я., Ярмухамедов А.С., Норкулов Ж.О., Набиева У.П., Рауфов А.А. / Клинико-патогенетическая характеристика нарушений сперматогенеза, гормонально-метаболических и инфекционных показателей у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела……237

Джураева З.А., Зиёдуллаев А.У., Мустафакулов И.Б., Абдуганиев Х.Х. / Современные подходы к диагностике и лечению больных с ожогами дыхательных путей……246

Зиёдуллаев А.У., Мустафакулов И.Б., Джураева З.А., Уроков Б.Б. / Оптимизация лечения больных с термоингаляционной травмой и её влияние на исходы ожоговой болезни……252

Мустафакулов И.Б.,Зиёдуллаев А.У.,Джураева З.А., Буриев А.А. / Ожог дыхательных путей как фактор тяжести ожоговой болезни: диагностика, патогенез и клиническое течение……258

Asrankulova D.B., Nishonova D.A. / Kesar kesishda intraoperatsion antibiotik va autoplazmoterapiyaning yiringli-septik asoratlarni oldini olishdagi samaradorligi……263

Ахмедов С.С., Ахмедов С.А., Зарединов Д.А., Матчанов А.Д. / Ультразвуковая эластография: неинвазивный подход при оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени силимарином……268

Муратова Ш.Т., Сулайманкулова Б.Э. / Клинико-генетические ассоциации полиморфизма гена MTHFR C677T и показателей одноуглеродного метаболизма у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом……273

Нигматжонов А.С., Ходжибеков М.Х., Алимов И.Р. / Автоматизированное 3D-моделирование индивидуальных костных имплантов по данным мультиспиральной компьютерной томографии……280

Шагазатова Б.Х., Рахимбердиева З.А. / Клинико-биохимические и гемостатические особенности пациентов с сахарным диабетом 2 типа при хронической болезни почек 1–2 стадий……289

Хамраев А.А., Турсунова М.У. / Диагностическое значение показателей копрограммы, фекальной эластазы в оценке осложненного и неосложненного течения хронического панкреатита……295

Рахмонова Г.Э., Зокирова Л.У. / Оптимизация лучевой диагностики при переломах

костей таза: сравнительная оценка информативности рентгенографии, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.....303

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Каримов М.Ш., Норматова К.Ш., Шукурова Ф.Н. / Ревматоид артритнинг авж олишида FETUIN-A ва TLR4 экспрессиясининг клиник-диагностик аҳамияти ҳамда адеметионин асосидаги дифференциаллашган даво самарадорлиги.....310

Гуломов Ф.К., Хамдамов Б.З., Набиева У.П. / Иммуногистохимическая характеристика внепеченочных желчных протоков при осложненной желчекаменной болезни.....319

Йигиталиев С.Х., Усанов Э.Н. / Рецидивные постпротезные вентральные грыжи: факторы риска, классификация и оптимизация хирургической тактики.....328

Бустонов Б.Б., Абдужаппаров С.Б. / Ранняя амбулаторная диагностика опухолей гортани.....334

Мамедова Г.Б., Файзиева Н.А. / Сравнительная эффективность методов лучевой диагностики в онкологии при различных клинических задачах.....341

Муратова Ш.Т., Алимов А.В., Чекманов В.Н., Ли В.А. / Комплексная оценка узловых образований щитовидной железы с использованием системы стратификации риска tirads, гистологический и цитологических данных.....349

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Юлдашев Б., Азимова С.Б. / Влияние хронического воздействия угарного газа на биохимические показатели крови и эффективность коррекции рибоксином и метиленовым синим в эксперименте.....354

Ospanova S.M., Adilbekova D.B.,Toshpulatov S.S. / Eksperimental qandli diabetda kalamushlar yo'ldoshining strukturaviy va molekulyar o'zgarishlari: morfometrik va immunogistokimyoviy tahlil.....360

Алимбекова Л.У., Сабирова Р.А., Ганиев А.К. / Роль mcp-1 и матриксных металлопротеиназ в патогенезе воспалительного повреждения поджелудочной железы.....365

Хайитов И.Б., Рузиев Ш.А., Бабажонов А.Б. / Влияние длины билиопанкреатической петли при экспериментальном минигастрошунтировании на метаболические показатели в условиях ожирения и аллоксанового диабета.....373

Худайкулов З.У., Азимова С.Б., Ахмедова Д.Б. / Молекулярная оценка гипоксии и нейропротекция при отравлении угарным газом.....379

Хайдаров Ф.Н., Хамдамов Б.З. / Цитокиновый профиль системного ответа при экспериментальных моделях спаечного процесса брюшной полости.....387

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Носирова Ф.Ж., Шералиева С.Ж. / Возможности хирургической активации функции яичников в лечении бесплодия у пациентки со сниженным овариальным резервом……394

Якубова А.С., Сабиров У.Ю. / Клинический опыт применения 1% крема розамет в сочетании с длинноимпульсным неодимовым лазером при лечении розацеа……401

Хан–Ходжаева С.А., Бабаджанов О.А. / Роль витамина d в патогенезе и терапии Псориаза……407

Ёқубжонов А. О., Абдуллаев Т. А., Ғуломов Х.А. / Ревматик этиологияли митрал қопқоқ нуқсони мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилигини бўлмачалар фибрилляцияси фонида кечиши……415

Djumayev E.I., Sattarov O.T. / Bariatrik operatsiyalar bilan birgalikda bajarilgan xolesistektomiyadan keyingi kechki biliar asoratlarni prognozlash va profilaktikasi……425

Ирискулов Б.У., Мухамедова Г.Н./Патогенетические механизмы развития стресс-диет-индуцированной гипоксии при нерациональном питании (обзор литературы)……433

Маърупова Н./ Состояние стоматологического здоровья и гигиены полости рта у детей с расстройствами аутистического спектра как детерминанты орального дисбиоза: систематический обзор……445

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 614.2:658.562

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЧАСТНОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

Гладков Иван Владимирович *- Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Мамедова Гузаль Бакировна *- Заместитель директора Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*

Аннотация. Цель исследования – оценить эффективность внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в частной многопрофильной клинике на основании анализа клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей.

Материалы и методы. Исследование выполнено с использованием квазиэкспериментального дизайна по схеме «до–после». В анализ включены данные 298 пациентов, получавших медицинскую помощь в частной многопрофильной клинике в период 2023–2025 гг. Сформированы две сопоставимые группы: до внедрения системы контроля качества (n=148) и после внедрения (n=150). Оценивались клинические, организационные и пациент-ориентированные показатели. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistics 26.0.

Результаты. Установлено, что внедрение интегрированной системы контроля качества сопровождалось снижением частоты осложнений с 12,8% до 9,6%, уменьшением повторных обращений с 21,4% до 17,5%, сокращением среднего времени ожидания приема с 42±8 до 33±6 минут и повышением доступности записи на прием. Уровень удовлетворенности пациентов увеличился с 3,6±0,8 до 4,5±0,6 баллов по шкале Лайкерта. Полученные различия были статистически значимыми ($p<0,05$).

Заключение. Внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи способствует улучшению клинических результатов, повышению эффективности организационных процессов и росту удовлетворенности пациентов. Предложенный подход может быть рекомендован для широкого применения в деятельности частных медицинских организаций.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, управление качеством, частная клиника, пациент-ориентированный подход, удовлетворенность пациентов, организация здравоохранения.

Annotatsiya. Tadqiqotning **maqsadi** – xususiy ko‘p tarmoqli klinikada tibbiy yordam sifatini nazorat qilishning integratsiyalashgan tizimini joriy etish samaradorligini klinik, tashkiliy va bemorga yo‘naltirilgan ko‘rsatkichlar asosida baholashdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqot “joriy etishdan oldin – joriy etilgandan keyin” tamoyili asosidagi kvazi-eksperimental dizaynda amalga oshirildi. Tahlilga 2023–2025-yillarda xususiy ko‘p tarmoqli klinikada davolangan 298 nafar bemor kiritildi. Sifat nazorati tizimi joriy etilishidan oldingi (n=148) va keyingi (n=150) guruhlar shakllantirildi. Klinik, tashkiliy hamda bemorga yo‘naltirilgan ko‘rsatkichlar o‘rganildi. Statistik tahlil SPSS Statistics 26.0 dasturi yordamida bajarildi.

Natijalar. Integratsiyalashgan sifat nazorati tizimini joriy etish asoratlar sonining 12,8% dan 9,6% gacha kamayishiga, takroriy murojaatlar ulushining 21,4% dan 17,5% gacha pasayishiga, qabulni kutish vaqtining 42±8 daqiqadan 33±6 daqiqagacha qisqarishiga hamda qabulga yozilish imkoniyatining yaxshilanishiga olib keldi. Bemorlar qoniqish darajasi Laykert shkalasi bo'yicha 3,6±0,8 balldan 4,5±0,6 ballgacha oshdi. Olingan farqlar statistik jihatdan ishonchli bo'ldi ($p<0,05$).

Xulosa. Tibbiy yordam sifatini nazorat qilishning integratsiyalashgan tizimini joriy etish klinik natijalarni yaxshilash, tashkiliy jarayonlar samaradorligini oshirish va bemorlar qoniqishini ko'paytirishga xizmat qiladi. Taklif etilgan yondashuv xususiy tibbiyot muassasalari faoliyatida keng qo'llash uchun tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: tibbiy yordam sifati, sifat menejmenti, xususiy klinika, bemorga yo'naltirilgan yondashuv, bemorlar qoniqishi, sog'liqni saqlashni tashkil etish.

Abstract. To evaluate the effectiveness of implementing an integrated healthcare quality control system in a private multidisciplinary clinic based on clinical, organizational, and patient-oriented indicators.

Materials and Methods. A quasi-experimental before-and-after study design was used. The study included 298 patients who received medical care in a private multidisciplinary clinic between 2023 and 2025. Two comparable groups were formed: before implementation of the quality control system (n=148) and after implementation (n=150). Clinical, organizational, and patient-oriented indicators were assessed. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 26.0 software.

Results. The implementation of the integrated quality control system was associated with a reduction in complication rates from 12.8% to 9.6%, a decrease in repeat visits from 21.4% to 17.5%, a reduction in average waiting time from 42±8 to 33±6 minutes, and improved appointment accessibility. Patient satisfaction increased from 3.6±0.8 to 4.5±0.6 points on the Likert scale. All differences were statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion. The implementation of an integrated healthcare quality control system improves clinical outcomes, enhances organizational efficiency, and increases patient satisfaction. The proposed approach may be recommended for wider implementation in private healthcare organizations.

Keywords: healthcare quality, quality management, private clinic, patient-centered care, patient satisfaction, healthcare organization.

Введение. Обеспечение высокого качества медицинской помощи является одним из ключевых направлений развития современных систем здравоохранения и важнейшим условием повышения эффективности деятельности медицинских организаций. В последние десятилетия вопросы качества медицинской помощи приобрели особую актуальность в связи с ростом требований населения к доступности и безопасности медицинских услуг, увеличением конкуренции между медицинскими организациями и необходимостью рационального использования ресурсов здравоохранения.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, качество медицинской помощи определяется степенью достижения желаемых результатов лечения, безопасностью медицинских вмешательств, удовлетворенностью пациентов и соответствием оказываемой помощи современным клиническим стандартам. В связи с этим во многих странах активно внедряются системы управления качеством, направленные на постоянный мониторинг клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей деятельности медицинских учреждений.

Особое значение проблема качества приобретает в условиях частного сектора здравоохранения. В отличие от государственных учреждений, частные медицинские

организации функционируют в условиях высокой конкуренции, что требует постоянного совершенствования механизмов управления качеством медицинской помощи. Эффективность работы клиники в значительной степени определяется не только результатами лечения пациентов, но и уровнем сервиса, организацией лечебно-диагностического процесса, доступностью медицинской помощи и удовлетворенностью пациентов.

В последние годы широкое распространение получили интегрированные системы контроля качества, объединяющие клинические, организационные и пациент-ориентированные показатели в единый механизм оценки эффективности медицинской деятельности. Подобные системы позволяют осуществлять комплексный мониторинг качества медицинской помощи, своевременно выявлять проблемные направления и принимать управленческие решения, направленные на повышение эффективности работы медицинской организации.

Несмотря на активное внедрение различных моделей управления качеством, вопросы оценки их практической эффективности в условиях частных многопрофильных клиник остаются недостаточно изученными. Большинство опубликованных исследований посвящены отдельным аспектам контроля качества и редко рассматривают влияние интегрированных систем на совокупность клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей.

В связи с этим проведение комплексной оценки эффективности внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в частной многопрофильной клинике представляет значительный научный и практический интерес. Полученные результаты могут служить основой для совершенствования механизмов управления качеством, повышения эффективности деятельности медицинских организаций и улучшения результатов оказания медицинской помощи населению.

Цель исследования - оценить эффективность внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в частной многопрофильной клинике на основании анализа клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей.

Научная новизна исследования заключается в проведении комплексной оценки эффективности внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в условиях частной многопрофильной клиники. Впервые изучено влияние единой системы мониторинга качества на совокупность клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей деятельности медицинской организации. Определены наиболее чувствительные индикаторы эффективности системы качества и обоснована возможность использования интегрированного подхода для повышения результативности деятельности частных медицинских учреждений.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе частной многопрофильной клиники в период с января 2023 года по март 2025 года. Работа проводилась в рамках оценки эффективности внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи и основывалась на принципах доказательной медицины, клинического аудита и современных подходов к управлению качеством в здравоохранении.

Дизайн исследования носил квазиэкспериментальный характер по схеме «до–после внедрения». Для сравнительного анализа были сформированы две группы пациентов. В первую группу вошли 148 пациентов, получавших медицинскую помощь до внедрения интегрированной системы контроля качества. Вторую группу составили 150 пациентов, проходивших обследование и лечение после внедрения системы. Группы

были сопоставимы по полу, возрасту, профилю заболеваний и объему оказываемой медицинской помощи.

Всего в исследование включено 298 пациентов, из которых мужчин было 132 (44,3%), женщин — 166 (55,7%). Возраст обследованных варьировал от 19 до 70 лет, средний возраст составил 46,8±11,2 года. В исследование включались пациенты, получавшие медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных подразделениях клиники. Критериями исключения являлись неполнота медицинской документации, отказ от участия в анкетировании и отсутствие возможности проследить результаты лечения.

Интегрированная система контроля качества медицинской помощи включала несколько взаимосвязанных компонентов. В клинике были внедрены стандартизированные клинические маршруты пациентов, система внутреннего аудита медицинской документации, регулярный мониторинг ключевых показателей эффективности, инструменты оценки удовлетворенности пациентов, а также механизмы контроля соблюдения клинических протоколов и стандартов оказания медицинской помощи. Дополнительно проводилось обучение медицинского персонала по вопросам качества и безопасности медицинской деятельности.

Оценка эффективности внедрения системы осуществлялась по трем основным направлениям: клиническому, организационному и пациент-ориентированному.

Клинический блок включал анализ частоты осложнений, длительности лечения, частоты повторных обращений, случаев госпитализации после амбулаторного этапа и соблюдения клинических протоколов. Организационный блок предусматривал оценку времени ожидания приема, доступности записи на консультацию, сроков оформления медицинской документации, полноты ведения медицинских карт и эффективности внутреннего документооборота. Пациент-ориентированный блок включал оценку удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи, уровнем коммуникации с медицинским персоналом, доступностью информации о лечении и общей организацией медицинского обслуживания.

Для изучения пациент-ориентированных показателей проводилось анкетирование с использованием стандартизированного опросника на основе шкалы Лайкерта. Опрос включал вопросы, касающиеся качества медицинского обслуживания, отношения персонала, времени ожидания, информированности пациентов и общей удовлетворенности результатами лечения. Анкетирование выполнялось анонимно после завершения медицинского обслуживания.

Источниками информации служили медицинские карты амбулаторных и стационарных пациентов, электронная база данных клиники, результаты анкетирования, материалы внутреннего аудита качества и отчетные документы медицинской организации.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics версии 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Для оценки достоверности различий между группами применялись t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p<0,05$. Дополнительно рассчитывался размер эффекта (Cohen's d), позволяющий оценить практическую значимость выявленных изменений.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования установлено, что внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи сопровождалось достоверным улучшением основных показателей деятельности частной многопрофильной клиники. Анализ полученных данных продемонстрировал

положительную динамику как клинических и организационных показателей, так и критериев, отражающих удовлетворенность пациентов качеством оказываемой медицинской помощи.

Сравнительная оценка клинических показателей показала, что после внедрения интегрированной системы контроля качества отмечалось снижение частоты осложнений с 12,8% до 9,6%, что соответствует относительному снижению на 25%. Одновременно наблюдалось уменьшение количества повторных обращений пациентов по поводу ранее проведенного лечения с 21,4% до 17,5%. Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности лечебно-диагностического процесса и улучшении качества клинических решений.

Дополнительный анализ продемонстрировал, что наиболее выраженное улучшение клинических результатов отмечалось в подразделениях, где были внедрены стандартизированные клинические маршруты пациентов и механизмы внутреннего контроля соблюдения клинических протоколов. Регулярный аудит медицинской документации позволил своевременно выявлять отклонения от утвержденных стандартов и принимать корректирующие управленческие решения.

Изучение показателей безопасности медицинской помощи показало снижение количества случаев, требующих дополнительной коррекции лечения или внепланового повторного обращения пациента. Это свидетельствует о повышении качества оказания медицинской помощи и эффективности мероприятий по внутреннему контролю качества.

Анализ организационных показателей выявил существенные положительные изменения после внедрения интегрированной системы контроля качества. Среднее время ожидания приема сократилось с 42±8 минут до 33±6 минут, что соответствует снижению на 21%. Улучшение данного показателя было связано с оптимизацией системы записи пациентов, внедрением электронных инструментов управления потоками пациентов и совершенствованием организационных процессов внутри клиники.

Доступность записи на консультацию увеличилась на 19%, что способствовало повышению доступности медицинской помощи для пациентов. Одновременно отмечалось сокращение сроков оформления медицинской документации на 16%, что позволило снизить административную нагрузку на медицинский персонал и повысить эффективность использования рабочего времени специалистов.

В ходе внутреннего аудита установлено улучшение качества ведения медицинской документации. После внедрения системы контроля качества увеличилась полнота заполнения медицинских карт, снизилось количество дефектов оформления документов и повысился уровень соблюдения утвержденных стандартов оказания медицинской помощи. Это создало дополнительные условия для повышения безопасности пациентов и улучшения преемственности между различными этапами лечебно-диагностического процесса.

Особый интерес представляют результаты оценки пациент-ориентированных показателей. Анализ анкетирования показал, что уровень удовлетворенности пациентов увеличился с 3,6±0,8 до 4,5±0,6 баллов по шкале Лайкерта, что соответствует росту на 25%. Большинство пациентов положительно оценивали организацию медицинской помощи, доступность информации о лечении и качество взаимодействия с медицинским персоналом.

После внедрения интегрированной системы качества отмечалось увеличение числа пациентов, полностью удовлетворенных полученной медицинской помощью. Существенно повысились показатели доверия к медицинскому персоналу, а также

качество коммуникации между врачом и пациентом. Многие респонденты отмечали улучшение информированности относительно плана обследования, методов лечения и ожидаемых результатов медицинского вмешательства.

Проведенный анализ показал, что повышение удовлетворенности пациентов было обусловлено не только улучшением организационных процессов, но и формированием пациент-ориентированной модели оказания медицинской помощи. Внедрение механизмов обратной связи позволило своевременно выявлять проблемные аспекты обслуживания и оперативно принимать меры по их устранению.

Статистический анализ продемонстрировал достоверные различия между исследуемыми группами по большинству изученных показателей ($p<0,05$). Размер эффекта по основным параметрам варьировал от среднего до высокого (Cohen's d от 0,5 до 0,9), что свидетельствует не только о статистической достоверности выявленных различий, но и об их практической значимости для деятельности медицинской организации.

Таким образом, результаты исследования убедительно показывают, что внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи оказывает комплексное положительное влияние на деятельность частной многопрофильной клиники. Улучшение клинических результатов, оптимизация организационных процессов и повышение удовлетворенности пациентов подтверждают эффективность применения интегрированного подхода к управлению качеством в современных условиях здравоохранения.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность внедрения интегрированной системы контроля качества медицинской помощи в условиях частной многопрофильной клиники. Установленные положительные изменения клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей свидетельствуют о том, что комплексный подход к управлению качеством позволяет обеспечить устойчивое повышение эффективности деятельности медицинской организации.

В последние годы вопросы качества медицинской помощи занимают центральное место в стратегии развития национальных систем здравоохранения большинства стран мира. Согласно концепции Всемирной организации здравоохранения, качество медицинской помощи должно оцениваться не только по результатам лечения пациентов, но и по показателям безопасности, доступности, эффективности использования ресурсов и удовлетворенности пациентов. В связи с этим современные модели управления качеством ориентированы на интеграцию различных инструментов контроля и мониторинга в единую систему оценки деятельности медицинской организации.

Результаты настоящего исследования показали, что внедрение интегрированной системы контроля качества сопровождалось снижением частоты осложнений и повторных обращений пациентов. Полученные данные согласуются с результатами международных исследований, в которых доказано, что стандартизация клинических процессов, использование клинических протоколов и регулярный внутренний аудит позволяют существенно повысить безопасность медицинской помощи и улучшить клинические исходы лечения.

Особый интерес представляет выявленное снижение количества повторных обращений пациентов после внедрения системы контроля качества. Данный показатель может рассматриваться как один из наиболее информативных критериев эффективности работы медицинской организации, поскольку отражает как качество диагностики и лечения, так и степень удовлетворенности пациентов результатами медицинской помощи. Уменьшение частоты повторных обращений свидетельствует о

повышении качества первичного лечебно-диагностического процесса и более полном достижении целей лечения.

Значительные положительные изменения были получены и при анализе организационных показателей. Сокращение времени ожидания приема, повышение доступности записи на консультацию и оптимизация документооборота являются важными факторами повышения эффективности деятельности медицинской организации. В современных условиях именно организационные аспекты во многом определяют конкурентоспособность частных медицинских учреждений и оказывают существенное влияние на удовлетворенность пациентов.

Следует отметить, что повышение качества организационных процессов оказывает опосредованное влияние и на клинические результаты. Улучшение маршрутизации пациентов, оптимизация распределения ресурсов и совершенствование внутреннего взаимодействия между подразделениями позволяют сократить сроки диагностики и начала лечения, что особенно важно при оказании специализированной медицинской помощи.

Наиболее выраженные изменения в настоящем исследовании были зарегистрированы среди пациент-ориентированных показателей. Повышение уровня удовлетворенности пациентов после внедрения интегрированной системы контроля качества подтверждает важность использования современных подходов к организации медицинской помощи, ориентированных на потребности пациента. В настоящее время удовлетворенность пациентов рассматривается как один из ключевых индикаторов качества медицинской помощи и эффективности деятельности медицинских организаций.

Важным компонентом внедренной системы являлось развитие механизмов обратной связи между пациентами и медицинским персоналом. Анализ анкетирования показал, что пациенты стали более положительно оценивать качество коммуникации, доступность информации о лечении и организацию медицинского обслуживания в целом. Полученные результаты подтверждают необходимость включения пациент-ориентированных критериев в систему оценки качества медицинской помощи.

Следует подчеркнуть, что эффективность интегрированной системы контроля качества обусловлена не отдельными организационными мероприятиями, а комплексным воздействием нескольких взаимосвязанных компонентов. Внедрение стандартизированных клинических маршрутов, регулярный внутренний аудит, мониторинг ключевых показателей эффективности и использование механизмов обратной связи создают единую систему управления качеством, обеспечивающую непрерывное совершенствование деятельности медицинской организации.

Полученные результаты имеют особое значение для частного сектора здравоохранения Республики Узбекистан, который в последние годы демонстрирует устойчивые темпы развития. Рост количества частных медицинских организаций требует внедрения эффективных инструментов управления качеством, обеспечивающих соответствие оказываемой медицинской помощи современным требованиям и ожиданиям пациентов. Разработанная модель интегрированного контроля качества может быть использована в качестве основы для совершенствования деятельности других частных медицинских учреждений.

Несмотря на полученные положительные результаты, исследование имеет определенные ограничения. Работа выполнена на базе одной многопрофильной клиники, что может ограничивать возможность экстраполяции результатов на другие медицинские организации. Кроме того, анализ проводился в рамках

квазиэкспериментального дизайна, что требует дальнейшего подтверждения полученных данных в многоцентровых исследованиях.

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка комплексных интегральных показателей качества медицинской помощи, объединяющих клинические, организационные и пациент-ориентированные критерии в единую систему оценки эффективности деятельности медицинских организаций. Дополнительный научный интерес представляет изучение долгосрочных результатов внедрения систем контроля качества и их влияния на экономическую эффективность деятельности медицинских учреждений.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают, что внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи является эффективным инструментом совершенствования деятельности частной многопрофильной клиники. Комплексный подход к управлению качеством способствует улучшению клинических результатов, оптимизации организационных процессов и повышению удовлетворенности пациентов, что в конечном итоге обеспечивает устойчивое развитие медицинской организации и повышение качества оказываемой медицинской помощи.

Заключение. Результаты исследования показали, что внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи способствует повышению эффективности деятельности частной многопрофильной клиники. Использование комплексного подхода к управлению качеством обеспечивает улучшение клинических результатов, оптимизацию организационных процессов и повышение удовлетворенности пациентов.

Полученные данные подтверждают целесообразность внедрения интегрированных систем контроля качества в практику частных медицинских организаций и свидетельствуют о перспективности их дальнейшего использования для совершенствования медицинской помощи.

Выводы

Внедрение интегрированной системы контроля качества медицинской помощи сопровождается улучшением клинических, организационных и пациент-ориентированных показателей деятельности частной многопрофильной клиники.

После внедрения системы отмечено снижение частоты осложнений и повторных обращений пациентов, а также повышение эффективности лечебно-диагностического процесса.

Интегрированная система качества способствует сокращению времени ожидания приема, повышению доступности медицинской помощи и совершенствованию организационных процессов.

Использование механизмов обратной связи и пациент-ориентированного подхода обеспечивает повышение удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи.

Предложенная модель может быть рекомендована для практического применения в частных медицинских организациях в качестве эффективного инструмента управления качеством медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Всемирная организация здравоохранения. Качество медицинской помощи: ключевые показатели и стратегии совершенствования. – Женева: ВОЗ, 2020. – 84 с.
2. Линденбратен А.Л. Качество медицинской помощи и современные подходы к его оценке // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2019. – Т. 27, № 5. – С. 812–817.

3. Стародубов В.И., Татарников М.А. Управление качеством медицинской помощи в современных условиях // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 6. – С. 4–12.
4. Щепин О.П., Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 688 с.
5. Donabedian A. The quality of care: How can it be assessed? // Journal of the American Medical Association. – 1988. – Vol. 260, № 12. – P. 1743–1748.
6. Kaplan R.S., Norton D.P. The Balanced Scorecard: Measures that Drive Performance // Harvard Business Review. – 1992. – Vol. 70, № 1. – P. 71–79.
7. Kruk M.E., Gage A.D., Arsenault C. et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution // The Lancet Global Health. – 2018. – Vol. 6, № 11. – P. e1196–e1252.
8. Lega F., Prenestini A., Spurgeon P. Is management essential to improving the performance and sustainability of health care systems and organizations? A systematic review and a roadmap for future studies // Value in Health. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. S46–S51.
9. Marshall M.N., Shekelle P.G., Leatherman S., Brook R.H. The public release of performance data: what do we expect to gain? A review of the evidence // JAMA. – 2000. – Vol. 283, № 14. – P. 1866–1874.
10. Øvretveit J. Does improving quality save money? A review of evidence of which improvements to quality reduce costs to health service providers // The Health Foundation. – London, 2009. – 52 p.
11. Porter M.E. What is value in health care? // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 363, № 26. – P. 2477–2481.
12. Shaw C.D. Toolkit for Accreditation Programs. Some Issues in the Design and Redesign of External Health Care Assessment and Improvement Systems // International Society for Quality in Health Care. – Dublin, 2004. – 98 p.
13. Shortell S.M., Bennett C.L., Byck G.R. Assessing the impact of continuous quality improvement on clinical practice: what it will take to accelerate progress // Milbank Quarterly. – 1998. – Vol. 76, № 4. – P. 593–624.

УДК: 616.65-006.6-07

АЛГОРИТМ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА: ПРЕОДОЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Исматуллаев Равшан Гайбуллаевич *- Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Абдужаппаров Сулаймон Бахриддинович *- Врач онколог клиники Nano Medical Clinic*

Аннотация. Цель исследования – разработать комплексный клинико-организационный алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена, направленный на оптимизацию диагностического процесса в условиях системы здравоохранения Республики Узбекистан.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 180 историй болезни пациентов с клинически значимым раком предстательной железы, анализ нормативно-правовой базы, экспертный опрос специалистов и систематический обзор современной литературы.

Результаты. Установлено, что среднее время от первого обращения пациента до выполнения биопсии составляет 8,4±3,1 месяца, при этом основная часть задержки связана с организационными факторами. Наиболее частыми ошибочными диагнозами являлись доброкачественная гиперплазия предстательной железы и хронический простатит. На основании полученных данных разработан многоэтапный алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы, включающий этапы первичной оценки риска, стратификации пациентов, формирования диагностического пакета и маршрутизации.

Заключение. Предложенный алгоритм позволяет оптимизировать диагностический процесс, сократить сроки верификации диагноза и повысить эффективность раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ранняя диагностика, ПСА, стратификация риска, первичное звено здравоохранения, алгоритм диагностики.

Annotatsiya. Tadqiqotning **maqsadi** – O‘zbekiston Respublikasi sog‘liqni saqlash tizimi sharoitida diagnostika jarayonini optimallashtirishga qaratilgan, birlamchi bo‘g‘in shifokorlari uchun klinik ahamiyatga ega prostata bezi saratonini erta aniqlashning kompleks klinik-tashkiliy algoritmini ishlab chiqishdan iborat.

Materiallar va usullar. Klinik ahamiyatga ega prostata bezi saratoni bilan kasallangan 180 nafar bemorning kasallik tarixi retrospektiv tahlil qilindi, normativ-huquqiy hujjatlar o‘rganildi, mutaxassislar ekspert so‘rovi o‘tkazildi hamda zamonaviy adabiyotlar tizimli tahlil qilindi.

Natijalar. Bemorning birinchi murojaatidan biopsiya bajarilishigacha bo‘lgan o‘rtacha muddat 8,4±3,1 oyni tashkil etishi aniqlandi, bunda kechikishning asosiy qismi tashkiliy omillar bilan bog‘liq bo‘lgan. Eng ko‘p uchraydigan noto‘g‘ri tashxislar prostata bezining yaxshi sifatli giperplaziyasi va surunkali prostatit bo‘lgan. Olingan ma’lumotlar asosida xavfni birlamchi baholash, bemorlarni stratifikatsiya qilish, diagnostik paketni shakllantirish va marshrutizatsiyani o‘z ichiga olgan ko‘p bosqichli algoritm ishlab chiqildi.

Xulosa. Taklif etilgan algoritm diagnostika jarayonini optimallashtirish, tashxisni tasdiqlash muddatlarini qisqartirish hamda klinik ahamiyatga ega prostata bezi saratonini erta aniqlash samaradorligini oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: prostata bezi saratoni, erta diagnostika, PSA, xavfni stratifikatsiya qilish, birlamchi tibbiy bo'g'in, diagnostik algoritm.

Abstract. To develop a comprehensive clinical and organizational algorithm for the early detection of clinically significant prostate cancer for primary care physicians aimed at optimizing the diagnostic process within the healthcare system of the Republic of Uzbekistan.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 180 medical records of patients with clinically significant prostate cancer was performed. Regulatory documents were reviewed, an expert survey was conducted, and a systematic review of contemporary scientific literature was carried out.

Results. The average time from the patient's first visit to prostate biopsy was 8.4±3.1 months, with the major delay being associated with organizational factors. The most common initial misdiagnoses were benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. Based on the obtained data, a multistage algorithm for early detection of clinically significant prostate cancer was developed, including primary risk assessment, patient stratification, formation of a diagnostic package, and patient routing.

Conclusion. The proposed algorithm can optimize the diagnostic process, reduce the time to diagnosis verification, and improve the effectiveness of early detection of clinically significant prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, early diagnosis, PSA, risk stratification, primary healthcare, diagnostic algorithm.

Введение: Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди мужчин и занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во многих странах мира [1]. По данным современных эпидемиологических исследований, отмечается устойчивый рост заболеваемости РПЖ, что обусловлено как увеличением продолжительности жизни населения, так и совершенствованием методов диагностики [2].

Несмотря на широкое внедрение определения уровня простатспецифического антигена (ПСА) и современных методов визуализации, проблема своевременного выявления клинически значимого рака предстательной железы остается актуальной. С одной стороны, использование ПСА-тестирования способствует раннему обнаружению заболевания, с другой — приводит к гипердиагностике клинически незначимых форм опухоли и необоснованным инвазивным вмешательствам [3,4].

Особую сложность представляет дифференциальная диагностика между клинически значимым раком предстательной железы, доброкачественной гиперплазией предстательной железы и хроническим простатитом. Симптомы нижних мочевых путей, являющиеся частой причиной обращения пациентов в первичное звено здравоохранения, обладают низкой специфичностью и могут наблюдаться при различных заболеваниях предстательной железы [5].

В условиях Республики Узбекистан вопросы раннего выявления РПЖ дополнительно осложняются недостаточной преемственностью между первичным звеном, специализированными урологическими службами и онкологическими учреждениями. Отсутствие унифицированного подхода к оценке факторов риска, интерпретации результатов ПСА-тестирования и маршрутизации пациентов нередко приводит к диагностическим задержкам и выявлению заболевания на поздних стадиях [6].

В связи с этим разработка адаптированного клинико-организационного алгоритма раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для

врачей первичного звена представляет важную научную и практическую задачу, направленную на повышение эффективности диагностики и оптимизацию оказания специализированной медицинской помощи.

Цель исследования — разработать комплексный клинико-организационный алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена, направленный на оптимизацию диагностического процесса в условиях системы здравоохранения Узбекистана.

Научная новизна исследования заключается в разработке адаптированного для условий Республики Узбекистан клинико-организационного алгоритма раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена. Предложенный алгоритм основан на комплексной оценке клинических факторов риска, использовании современных принципов стратификации риска, стандартизации диагностического пакета и оптимизации маршрутизации пациентов в специализированные онкоурологические учреждения. В отличие от существующих подходов алгоритм учитывает организационные особенности национальной системы здравоохранения и направлен на сокращение диагностических задержек при сохранении рационального использования диагностических ресурсов.

Материалы и методы исследования. Для разработки алгоритма раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы использован комплексный клинико-организационный подход.

Проведен ретроспективный анализ 180 историй болезни пациентов с верифицированным клинически значимым раком предстательной железы (стадия ≥T2b, сумма баллов по шкале Глисона ≥7, уровень простатспецифического антигена более 10 нг/мл), проходивших лечение в специализированном онкологическом учреждении в период с 2019 по 2023 годы. Изучались сроки диагностики заболевания, количество консультаций на догоспитальном этапе, структура ошибочных диагнозов, особенности маршрутизации пациентов и факторы, влияющие на задержку выполнения биопсии предстательной железы.

Дополнительно проведен анализ нормативно-правовой базы Республики Узбекистан, регламентирующей оказание онкологической и урологической помощи населению, включая Национальную программу по борьбе с онкологическими заболеваниями на 2023–2027 годы, а также международные рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной онкологической сети США (NCCN).

Для выявления практических и организационных барьеров диагностики выполнен экспертный опрос 16 специалистов, включая онкоурологов, радиологов, патоморфологов и организаторов здравоохранения.

Также проведен систематический анализ научных публикаций, посвященных современным стратегиям стратификации риска, использованию простатспецифического антигена и совершенствованию алгоритмов диагностики рака предстательной железы в условиях ограниченных ресурсов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования. Анализ 180 историй болезни пациентов с клинически значимым раком предстательной железы показал наличие существенных диагностических и организационных проблем на догоспитальном этапе. Среднее время от первого обращения пациента с симптомами заболевания или выявления

повышенного уровня простатспецифического антигена до выполнения биопсии предстательной железы составило 8,4±3,1 месяца.

Анализ диагностического маршрута показал, что большинство пациентов первоначально обращались к врачам первичного звена по поводу симптомов нижних мочевых путей. Среднее количество консультаций до направления на специализированное обследование составило 3,8±1,4. Более половины пациентов проходили повторные обследования в различных медицинских учреждениях, что приводило к дублированию диагностических процедур и увеличению сроков верификации диагноза.

Установлено, что основной вклад в задержку диагностики вносили организационные факторы. Средняя продолжительность врачебно-организационной задержки составила 5,7±2,5 месяца и была связана преимущественно с повторными консультациями, отсутствием четких показаний к биопсии и длительным эмпирическим лечением доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В 87% случаев пациентам назначалось лечение по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы без проведения полного диагностического обследования, необходимого для исключения злокачественного процесса.

Изучение структуры предварительных диагнозов показало, что наиболее часто клинически значимый рак предстательной железы первоначально трактовался как доброкачественная гиперплазия предстательной железы, которая была установлена у 71% пациентов. Диагноз хронического простатита встречался в 18% случаев, а идиопатическое повышение уровня простатспецифического антигена регистрировалось у 8% обследованных. Это свидетельствует о недостаточной онкологической настороженности на уровне первичного звена здравоохранения и отсутствии стандартизированного подхода к оценке факторов риска.

Особое внимание привлекает тот факт, что в 65% случаев при уровне простатспецифического антигена более 10 нг/мл либо наличии подозрительных изменений при пальцевом ректальном исследовании не проводилась стратификация риска с использованием общепринятых прогностических шкал. Отсутствие объективной оценки риска приводило к отсрочке выполнения биопсии и увеличению времени до постановки окончательного диагноза.

Проведенный анализ показал, что существующий диагностический маршрут пациентов характеризуется отсутствием четких критериев направления к специалисту, недостаточной преемственностью между учреждениями различного уровня и дублированием диагностических процедур. В результате пациенты неоднократно проходили консультации и повторные обследования, что увеличивало сроки верификации диагноза и начала специализированного лечения.

На основании анализа клинических данных, нормативно-правовой базы Республики Узбекистан, результатов экспертного опроса и современных международных рекомендаций был разработан клинико-организационный алгоритм раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы для врачей первичного звена.

Предложенный алгоритм включает последовательную оценку клинических факторов риска, определение уровня простатспецифического антигена, проведение пальцевого ректального исследования, обязательную стратификацию риска с использованием валидизированных прогностических шкал, формирование стандартизированного диагностического пакета и своевременную маршрутизацию пациентов в специализированные онкоурологические учреждения.

Внедрение разработанного алгоритма позволит стандартизировать действия врачей первичного звена, сократить количество необоснованных диагностических

задержек, повысить эффективность выявления клинически значимого рака предстательной железы и обеспечить своевременное направление пациентов на специализированное обследование и лечение.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии существенных организационных и диагностических проблем при выявлении клинически значимого рака предстательной железы на уровне первичного звена здравоохранения. Наиболее значимым фактором, влияющим на своевременность постановки диагноза, является длительная задержка между первым обращением пациента и выполнением биопсии предстательной железы. В большинстве случаев данная задержка обусловлена не ограничениями диагностических технологий, а отсутствием стандартизированного подхода к оценке риска и маршрутизации пациентов.

Проведенный анализ показал, что наиболее частыми причинами диагностических ошибок являются необоснованная трактовка симптомов нижних мочевых путей как проявлений доброкачественной гиперплазии предстательной железы или хронического простатита, а также недостаточное использование современных инструментов стратификации риска. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, в которых подчеркивается важность комплексной оценки уровня простатспецифического антигена, результатов пальцевого ректального исследования и индивидуальных факторов риска для своевременного выявления агрессивных форм заболевания.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) и Национальной онкологической сети США (NCCN), принятие решения о выполнении биопсии должно основываться не только на абсолютном уровне простатспецифического антигена, но и на комплексной оценке вероятности наличия клинически значимого рака предстательной железы. Однако в реальной клинической практике применение данных подходов остается ограниченным, особенно на уровне первичного звена здравоохранения.

Разработанный алгоритм направлен на устранение выявленных недостатков путем внедрения последовательной системы оценки риска, стандартизации диагностического процесса и оптимизации взаимодействия между врачами общей практики, урологами и онкологическими учреждениями. Особое значение имеет использование четко определенных клинических «красных флагов», позволяющих своевременно выделять пациентов с высокой вероятностью наличия клинически значимого опухолевого процесса.

Особое значение в современных алгоритмах диагностики имеет использование мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, которая позволяет повысить выявляемость клинически значимого рака предстательной железы и уменьшить количество необоснованных биопсий. Согласно рекомендациям EAU 2023 года, выполнение мультипараметрической МРТ рекомендуется до проведения первичной биопсии у большинства пациентов с подозрением на рак предстательной железы.

Важным направлением совершенствования диагностики клинически значимого рака предстательной железы является внедрение принципов персонализированной медицины. Современные подходы предусматривают индивидуальную оценку риска с учетом возраста пациента, семейного анамнеза, уровня простатспецифического антигена, плотности ПСА, результатов пальцевого ректального исследования и данных лучевой диагностики. Использование комплексной оценки риска позволяет повысить эффективность отбора пациентов для проведения биопсии и снизить количество необоснованных инвазивных вмешательств.

Особое значение имеет повышение онкологической настороженности врачей первичного звена здравоохранения. Именно на данном этапе формируется первичный диагностический маршрут пациента и принимается решение о необходимости дальнейшего специализированного обследования. Недостаточная информированность врачей относительно современных критериев стратификации риска может приводить как к гипердиагностике, так и к позднему выявлению агрессивных форм заболевания.

Перспективным направлением является использование цифровых технологий и телемедицинских платформ для дистанционного консультирования пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Подобные решения позволяют повысить доступность специализированной помощи, особенно для пациентов, проживающих в отдаленных регионах, а также способствуют более эффективной маршрутизации больных между различными уровнями системы здравоохранения.

Кроме того, разработанный алгоритм может использоваться не только в урологической практике, но и в деятельности врачей общей практики, семейных врачей и специалистов первичной медико-санитарной помощи. Унификация подходов к диагностике позволит сформировать единый стандарт действий при выявлении пациентов группы риска и повысить эффективность раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы.

Предложенный подход обладает не только клинической, но и организационной значимостью. Его внедрение позволит сократить сроки диагностики, уменьшить количество необоснованных консультаций и повторных обследований, повысить эффективность использования ресурсов системы здравоохранения и улучшить показатели раннего выявления рака предстательной железы.

Ограничением исследования является ретроспективный характер анализа и отсутствие проспективной оценки эффективности разработанного алгоритма. В дальнейшем необходима его клиническая апробация с изучением влияния на сроки диагностики, частоту выявления клинически значимого рака предстательной железы и показатели маршрутизации пациентов.

Заключение. Проведенное исследование показало, что одной из основных причин позднего выявления клинически значимого рака предстательной железы является отсутствие стандартизированного подхода к оценке факторов риска и маршрутизации пациентов на уровне первичной медико-санитарной помощи. Установлено, что значительная часть диагностических задержек связана с длительным наблюдением пациентов по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита без проведения необходимой стратификации риска и своевременного направления на специализированное обследование.

Разработанный клинико-организационный алгоритм основан на последовательной оценке уровня простатспецифического антигена, данных пальцевого ректального исследования, использовании современных инструментов стратификации риска и стандартизации маршрутизации пациентов. Предложенный подход позволяет повысить эффективность выявления клинически значимого рака предстательной железы, сократить сроки диагностического поиска и обеспечить более рациональное использование ресурсов системы здравоохранения.

Внедрение предложенного алгоритма позволит сформировать единый диагностический маршрут пациентов с подозрением на рак предстательной железы, повысить преемственность между учреждениями различного уровня, уменьшить количество необоснованных направлений и оптимизировать использование ресурсов специализированной онкоурологической службы.

Практическое внедрение разработанного алгоритма в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи будет способствовать совершенствованию системы ранней диагностики рака предстательной железы, улучшению преемственности между различными уровнями оказания медицинской помощи и повышению качества специализированной онкоурологической помощи населению.

Выводы. На уровне первичного звена здравоохранения сохраняются существенные диагностические и организационные проблемы раннего выявления клинически значимого рака предстательной железы, приводящие к увеличению сроков верификации диагноза и началу специализированного лечения.

Основными причинами диагностических задержек являются длительное эмпирическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического простатита, недостаточная онкологическая настороженность врачей первичного звена, а также отсутствие стандартизированного подхода к стратификации риска пациентов.

Среднее время от первого обращения пациента до выполнения биопсии предстательной железы составило 8,4±3,1 месяца, при этом ведущую роль играли организационные факторы, связанные с маршрутизацией и принятием диагностических решений.

Разработанный клинико-организационный алгоритм обеспечивает последовательную оценку факторов риска, стандартизацию диагностического процесса и оптимизацию маршрутизации пациентов с подозрением на клинически значимый рак предстательной железы.

Внедрение предложенного алгоритма в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи позволит сократить сроки диагностики, повысить эффективность выявления клинически значимых форм рака предстательной железы и улучшить взаимодействие между первичным звеном и специализированной онкоурологической службой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьев Н.В., Каприн А.Д. Эпидемиология и ранняя диагностика рака предстательной железы в России // Онкоурология. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 10–18.
2. Говоров А.В. и соавт. Телемедицинские консультации в урологической онкологии: опыт внедрения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 78–85.
3. Мазо Е.Б., Зайцев А.В. Проблемы дифференциальной диагностики рака и доброкачественной гиперплазии предстательной железы на амбулаторном этапе // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 45–51.
4. Национальная программа по борьбе с онкологическими заболеваниями в Узбекистане на 2023–2027 гг. – Ташкент, 2022.
5. Руденко В.И., Аляев Ю.Г. Стратификация риска при раке предстательной железы: от теории к практике // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 5–14.
6. Семёнов Ф.В., Абдуллаев Т.А. Организационные аспекты оказания урологической онкологической помощи в Узбекистане // Урология. – 2020. – № 4. – С. 112–118.
7. 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 for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer Journal for Clinicians. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249.
8. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B., Schultz D., Blank K., Broderick G.A. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer // JAMA. – 1998. – Vol. 280, № 11. – P. 969–974.
9. EAU Guidelines. Prostate Cancer. – Arnhem: European Association of Urology, 2023.

10. Loeb S., Bjurlin M.A., Nicholson J., Tammela T.L.J., Penson D.F., Carter H.B. et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer // European Urology. – 2014. – Vol. 65, № 6. – P. 1046–1055.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer. Version 4.2023. – Plymouth Meeting: National Comprehensive Cancer Network, 2023.
12. Scherr K.A., Fagerlin A., Hofer T.P., Haymart M.R. The impact of telemedicine on diagnosis and management of prostate cancer in rural populations // Journal of Rural Health. – 2021. – Vol. 37, № 1. – P. 155–163.

УДК: 616.28-008.14-07:614.2

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОЙ МОДЕЛИ

Курбанов Жамшид Абдубурханович *- Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Мамедова Гузаль Бакировна *- Заместитель директора Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*

Аннотация. Цель исследования – улучшить раннее выявление нарушений слуха у взрослого населения путем разработки и внедрения риск-ориентированной организационной модели скрининга и маршрутизации пациентов.

Материалы и методы. Проведен комплексный анализ распространенности нарушений слуха среди взрослого населения, факторов риска их развития и существующей системы оказания сурдологической помощи. Исследование основано на изучении медицинской документации, данных аудиологического обследования, анкетировании пациентов и анализе маршрутизации на различных уровнях оказания медицинской помощи. Для выявления значимых факторов риска использованы методы клинико-статистического анализа и математического моделирования. На основании полученных данных разработана прогностическая модель оценки индивидуального риска нарушений слуха и цифровой инструмент для автоматизированного отбора лиц, нуждающихся в углубленном аудиологическом обследовании.

Результаты. Установлены основные медико-социальные и клинические факторы риска развития нарушений слуха у взрослого населения. Разработана система риск-стратификации, позволяющая выделять группы высокого риска на этапе первичной медико-санитарной помощи. Создана прогностическая модель оценки индивидуального риска нарушений слуховой функции и цифровой инструмент для ее практического применения. Предложена организационная модель раннего выявления нарушений слуха, включающая алгоритмы скрининга, маршрутизации и диспансерного наблюдения пациентов. Внедрение разработанной модели способствует повышению выявляемости нарушений слуха на ранних стадиях и оптимизации использования ресурсов системы здравоохранения.

Заключение. Риск-ориентированный подход к организации скрининга нарушений слуха позволяет повысить эффективность ранней диагностики, улучшить маршрутизацию пациентов и обеспечить более рациональное использование возможностей специализированной сурдологической помощи.

Ключевые слова: нарушения слуха, тугоухость, ранняя диагностика, скрининг, факторы риска, риск-ориентированный подход, маршрутизация пациентов, общественное здоровье, организация здравоохранения.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** – skrining va bemorlarni yo‘naltirishning xavfga yo‘naltirilgan tashkiliy modelini ishlab chiqish hamda amaliyotga joriy etish orqali kattalar orasida eshitish buzilishlarini erta aniqlash samaradorligini oshirish.

Materiallar va usullar. Kattalar orasida eshitish buzilishlarining tarqalishi, ularning rivojlanish xavf omillari va surdologik yordam ko‘rsatish tizimi kompleks tahlil qilindi. Tadqiqot tibbiy hujjatlar, audiologik tekshiruv natijalari, bemorlar so‘rovnomalari va turli bosqichlardagi tibbiy yordam ko‘rsatish jarayonida bemorlarni yo‘naltirish tizimini o‘rganishga asoslandi. Muhim xavf omillarini aniqlash uchun klinik-statistik va matematik modellashtirish usullaridan foydalanildi. Olingan ma’lumotlar asosida eshitish buzilishlari rivojlanishining individual xavfini baholovchi prognostik model va raqamli dastur ishlab chiqildi.

Natijalar. Kattalar orasida eshitish buzilishlarining rivojlanishiga ta’sir qiluvchi asosiy tibbiy-ijtimoiy va klinik xavf omillari aniqlandi. Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami bosqichida yuqori xavf guruhlarini aniqlash imkonini beruvchi xavf-stratifikatsiya tizimi ishlab chiqildi. Eshitish funksiyasi buzilishlari xavfini baholashning prognostik modeli va uni amaliyotda qo‘llash uchun raqamli vosita yaratildi. Skrining, bemorlarni yo‘naltirish va dispanser kuzatuvini o‘z ichiga olgan tashkiliy model taklif qilindi. Ushbu modelni joriy etish eshitish buzilishlarini erta bosqichlarda aniqlash samaradorligini oshiradi va sog‘liqni saqlash tizimi resurslaridan oqilona foydalanishni ta’minlaydi.

Xulosa. Eshitish buzilishlarini aniqlashda xavfga yo‘naltirilgan yondashuv erta diagnostika samaradorligini oshirish, bemorlarni samarali yo‘naltirish va maxsus surdologik yordam imkoniyatlaridan oqilona foydalanish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: eshitish buzilishlari, karlik, erta diagnostika, skrining, xavf omillari, xavfga yo‘naltirilgan yondashuv, bemorlarni yo‘naltirish, jamoat salomatligi, sog‘liqni saqlashni tashkil etish.

Abstract. Objective. To improve early detection of hearing impairment in adults through the development and implementation of a risk-oriented organizational model for screening and patient referral.

Materials and Methods. A comprehensive analysis of the prevalence of hearing impairment, risk factors, and the existing system of audiological care was conducted. The study included the assessment of medical records, audiological examination data, patient surveys, and referral pathways across different levels of healthcare delivery. Clinical-statistical methods and mathematical modeling were used to identify significant risk factors. Based on the obtained data, a predictive model for assessing individual risk of hearing impairment and a digital decision-support tool were developed.

Results. Major medical, social, and clinical risk factors associated with hearing impairment were identified. A risk stratification system was developed to identify high-risk individuals at the primary healthcare level. A predictive model and digital tool for automated risk assessment were created. An organizational model for early detection of hearing impairment, including screening, referral, and follow-up algorithms, was proposed. Implementation of the developed model is expected to increase early detection rates and optimize healthcare resource utilization.

Conclusion. A risk-oriented approach to hearing screening improves the effectiveness of early diagnosis, enhances patient referral pathways, and promotes more efficient use of specialized audiological services.

Keywords: hearing impairment, hearing loss, early diagnosis, screening, risk factors, risk-oriented approach, patient referral, public health, healthcare organization.

Введение. Нарушения слуха являются одной из наиболее распространенных хронических проблем общественного здоровья и оказывают существенное влияние на качество жизни населения [12, 15]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 1,5 млрд человек в мире имеют различные нарушения слуховой функции, а около 430 млн нуждаются в специализированной медицинской помощи и реабилитации [2, 6]. По прогнозам экспертов, к 2050 году количество людей с клинически значимыми нарушениями слуха может превысить 700 млн человек, что делает данную проблему одной из приоритетных задач современной системы здравоохранения [8, 11].

Снижение слуха сопровождается не только ограничением коммуникативных возможностей человека, но и негативно влияет на его социальную активность, профессиональную деятельность и психологическое состояние [4, 7]. В последние годы накоплены убедительные данные о взаимосвязи нарушений слуха с развитием когнитивных расстройств, депрессии, социальной изоляции и снижением качества жизни. Особенно значимой данная проблема является среди лиц старших возрастных групп, у которых возрастная тугоухость становится одним из основных факторов функциональных ограничений [3, 9].

Несмотря на значительную распространенность нарушений слуха, многие случаи заболевания остаются невыявленными на ранних стадиях. Пациенты зачастую обращаются за специализированной помощью спустя несколько лет после появления первых симптомов снижения слуха [13]. Основными причинами поздней диагностики являются недостаточная информированность населения, отсутствие активных программ скрининга, низкая настороженность медицинских работников первичного звена и несовершенство системы маршрутизации пациентов.

Современные подходы к организации медицинской помощи предусматривают переход от пассивного выявления заболеваний к активным профилактическим и скрининговым программам. Однако проведение массового аудиологического обследования взрослого населения требует значительных кадровых, финансовых и технических ресурсов [1, 5]. В связи с этим особый интерес представляет применение риск-ориентированного подхода, позволяющего выделять группы населения с наиболее высокой вероятностью развития нарушений слуха и направлять ресурсы здравоохранения на целевые профилактические мероприятия.

Риск-ориентированные технологии широко используются при организации скрининга сердечно-сосудистых, онкологических и эндокринных заболеваний. Вместе с тем в области сурдологии подобные организационные модели разработаны недостаточно. Отсутствуют унифицированные подходы к стратификации риска, формированию групп диспансерного наблюдения и определению показаний для углубленного аудиологического обследования [14].

В Республике Узбекистан вопросы раннего выявления нарушений слуха среди взрослого населения остаются недостаточно изученными. До настоящего времени не разработаны единые критерии формирования групп риска, отсутствуют цифровые инструменты оценки вероятности развития тугоухости и не сформирована эффективная организационная модель раннего выявления пациентов с нарушениями слуховой функции на уровне первичной медико-санитарной помощи.

В связи с этим разработка риск-ориентированной модели раннего выявления нарушений слуха у взрослого населения, основанной на оценке факторов риска, использовании современных цифровых технологий и совершенствовании маршрутизации пациентов, представляет значительный научный и практический интерес.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в рамках разработки риск-ориентированной организационной модели раннего выявления нарушений слуха у взрослого населения и носило комплексный организационно-клинический характер. Работа проводилась в период 2021–2025 годов на базе учреждений первичной медико-санитарной помощи, специализированных оториноларингологических и сурдологических центров Республики Узбекистан.

Исследование включало несколько последовательных этапов. На первом этапе проведен анализ распространенности нарушений слуха среди взрослого населения и изучение существующей системы выявления пациентов с нарушениями слуховой функции. На втором этапе выполнялась оценка факторов риска развития тугоухости и формирование прогностической модели индивидуального риска. На третьем этапе разрабатывалась организационная модель раннего выявления нарушений слуха и оценивалась ее эффективность.

В исследование были включены 1246 человек в возрасте от 18 до 75 лет. Средний возраст обследованных составил 47,3±13,8 года. Мужчины составили 52,1%, женщины – 47,9%. Формирование выборки осуществлялось методом последовательного включения лиц, обратившихся за медицинской помощью в учреждения первичного звена здравоохранения, а также пациентов, проходивших профилактические осмотры.

Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании и возможность прохождения комплексного аудиологического обследования. Критериями исключения служили острые воспалительные заболевания уха, тяжелые психические расстройства и состояния, препятствующие выполнению аудиометрического исследования.

Для оценки слуховой функции всем участникам исследования проводилось комплексное сурдологическое обследование, включавшее сбор анамнеза, оториноларингологический осмотр, тональную пороговую аудиометрию, речевую аудиометрию и тимпанометрию. Исследования выполнялись на сертифицированном оборудовании в соответствии с международными стандартами аудиологической диагностики.

Дополнительно проводилось анкетирование обследуемых с использованием специально разработанной карты наблюдения. В ходе опроса изучались социально-демографические характеристики, профессиональный анамнез, наличие производственного шума, хронических заболеваний, вредных привычек, наследственной предрасположенности, перенесенных заболеваний уха, приема потенциально ототоксических лекарственных препаратов и других факторов, способных оказывать влияние на состояние слуховой функции.

Для оценки организации медицинской помощи проведен анализ маршрутизации пациентов на различных уровнях оказания медицинской помощи. Изучались сроки обращения за специализированной помощью, продолжительность диагностического периода, объем выполненных исследований и частота направления пациентов на консультацию к сурдологу.

На этапе формирования прогностической модели использовались методы многофакторного статистического анализа. Первоначально проводилась оценка связи между потенциальными факторами риска и наличием нарушений слуха. Затем с использованием методов логистической регрессии определялись независимые предикторы развития тугоухости и рассчитывались коэффициенты риска для каждого фактора.

На основании полученных результатов была разработана система риск-стратификации взрослого населения. В зависимости от суммарного значения

прогностического индекса обследуемые распределялись на группы низкого, среднего и высокого риска развития нарушений слуховой функции. Для практического применения модели создан цифровой инструмент автоматизированной оценки риска, позволяющий проводить первичный скрининг на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи.

Для оценки эффективности разработанной организационной модели проведено математическое моделирование прогнозируемых результатов ее внедрения. Анализировались показатели выявляемости нарушений слуха, сроки диагностики, доступность специализированной помощи и рациональность использования ресурсов здравоохранения.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета программ SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Для оценки достоверности различий использовались критерии Стьюдента, χ^2 Пирсона и методы многофакторного регрессионного анализа. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p<0,05$.

Исследование проведено в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями биоэтики. Все персональные данные участников были обезличены и использовались исключительно в научных целях.

Результаты исследования. В результате обследования 1246 взрослых лиц нарушения слуховой функции различной степени выраженности были выявлены у 318 человек, что составило 25,5% от общего числа обследованных. При этом легкая степень тугоухости диагностирована у 176 (55,3%) пациентов, умеренная – у 98 (30,8%), выраженная – у 32 (10,1%), тяжелая и глубокая степень нарушения слуха – у 12 (3,8%) обследованных.

Анализ возрастной структуры показал отчетливую тенденцию к увеличению распространенности нарушений слуха с возрастом. В возрастной группе 18–39 лет признаки снижения слуха выявлены у 11,8% обследованных, в группе 40–59 лет – у 24,7%, тогда как среди лиц старше 60 лет данный показатель достигал 48,9%. Полученные результаты подтверждают значительное влияние возрастного фактора на развитие нарушений слуховой функции.

Изучение социально-профессиональных характеристик обследованных позволило установить существенные различия между группами лиц с нормальным слухом и пациентами с диагностированной тугоухостью. Наиболее высокая распространенность нарушений слуха отмечалась среди работников промышленных предприятий, строительной отрасли, транспортного сектора и лиц, длительно подвергавшихся воздействию производственного шума. Частота выявления тугоухости в данных категориях населения превышала аналогичные показатели в группе лиц, не контактирующих с шумовыми факторами, более чем в 2 раза.

В ходе однофакторного анализа были определены основные факторы, ассоциированные с развитием нарушений слуха. К ним отнесены возраст старше 60 лет, длительное воздействие производственного шума, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, хронические заболевания среднего уха, применение ототоксических лекарственных препаратов и наличие семейного анамнеза тугоухости.

Для определения независимых предикторов нарушений слуха был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Полученные результаты показали, что наиболее значимыми факторами риска являются возраст старше 60 лет (OR=3,84; 95% ДИ 2,71–5,42), профессиональное воздействие шума более 10 лет (OR=3,16; 95% ДИ 2,24–4,47), хронические заболевания среднего уха (OR=2,67; 95% ДИ 1,84–3,89),

сахарный диабет (OR=2,31; 95% ДИ 1,58–3,37), артериальная гипертензия (OR=2,08; 95% ДИ 1,49–2,92) и курение (OR=1,89; 95% ДИ 1,31–2,74).

На основании выявленных предикторов была сформирована система риск-стратификации взрослого населения. Каждому фактору риска присваивался определенный весовой коэффициент, рассчитанный с учетом его прогностической значимости. Суммарный показатель риска позволил распределить обследованных на три основные группы наблюдения.

В группу низкого риска вошли 542 человека (43,5%), вероятность развития клинически значимых нарушений слуха у которых не превышала 10%. Группу среднего риска составили 458 человек (36,8%), а группу высокого риска – 246 человек (19,7%). При этом среди лиц высокого риска нарушения слуховой функции были выявлены у 61,8% обследованных, тогда как в группе низкого риска данный показатель не превышал 7,4%.

Для практического применения разработанной системы стратификации был создан цифровой инструмент автоматизированной оценки риска нарушений слуха. Программный продукт предусматривает внесение основных медико-социальных и клинических параметров пациента с автоматическим расчетом интегрального показателя риска. По результатам анализа программа формирует рекомендации по дальнейшему обследованию, периодичности наблюдения и необходимости консультации сурдолога.

Проведенная внутренняя валидация модели продемонстрировала высокую прогностическую эффективность разработанного алгоритма. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,84, что свидетельствует о хорошем качестве прогнозирования вероятности развития нарушений слуха. Чувствительность модели достигла 82,1%, специфичность – 78,6%.

Отдельный раздел исследования был посвящен анализу действующей системы выявления пациентов с нарушениями слуха. Установлено, что лишь 28,4% пациентов обращались за специализированной помощью в течение первого года после появления симптомов. Средняя продолжительность периода от возникновения первых признаков снижения слуха до проведения аудиологического обследования составила 3,7±1,8 года.

Анализ маршрутизации показал, что значительная часть пациентов длительно наблюдалась на уровне первичной медико-санитарной помощи без проведения специализированного обследования. В ряде случаев отмечалось многократное обращение к различным специалистам без выполнения аудиометрии, что приводило к позднему выявлению нарушений слуха и ограничивало возможности ранней реабилитации.

На основании результатов исследования разработана риск-ориентированная организационная модель раннего выявления нарушений слуха. Предложенная модель включает этап первичного скрининга на уровне семейного врача, автоматизированную оценку факторов риска с использованием цифрового инструмента, дифференцированное направление пациентов на аудиологическое обследование и последующее диспансерное наблюдение в зависимости от категории риска.

Моделирование результатов внедрения разработанной системы показало, что использование риск-ориентированного подхода позволяет увеличить выявляемость нарушений слуха на ранних стадиях на 30–35%, сократить сроки направления пациентов к сурдологу на 40% и повысить эффективность использования специализированных диагностических ресурсов.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой перспективности применения риск-ориентированных технологий в организации сурдологической

помощи и подтверждают возможность создания эффективной системы раннего выявления нарушений слуха среди взрослого населения.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что нарушения слуха представляют собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества. Выявленная в ходе исследования распространенность нарушений слуховой функции среди взрослого населения соответствует данным международных эпидемиологических исследований и свидетельствует о высокой актуальности данной проблемы для системы здравоохранения Республики Узбекистан.

Анализ результатов обследования показал, что снижение слуха является многофакторным состоянием, развитие которого определяется сочетанным воздействием возрастных, клинических, профессиональных и поведенческих факторов риска. Полученные данные согласуются с современными представлениями о патогенезе нарушений слуха и подтверждают необходимость комплексного подхода к организации профилактических мероприятий.

Особого внимания заслуживает выявленная связь между нарушениями слуха и хроническими неинфекционными заболеваниями. Высокая распространенность тугоухости среди пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и сосудистыми нарушениями свидетельствует о необходимости интеграции мероприятий по раннему выявлению слуховых расстройств в существующие программы диспансерного наблюдения взрослого населения. Такой подход соответствует современным принципам профилактической медицины и позволяет использовать имеющиеся организационные ресурсы более эффективно.

Полученные результаты подтверждают значимость профессиональных факторов риска в формировании нарушений слуховой функции. Несмотря на развитие технологий защиты работников от воздействия производственного шума, данная проблема продолжает сохранять актуальность. Установленная высокая распространенность тугоухости среди работников шумовых производств указывает на необходимость совершенствования программ производственного контроля и периодических профилактических осмотров.

Одним из наиболее важных результатов исследования является выявление недостаточной эффективности существующей системы раннего выявления нарушений слуха. Анализ маршрутизации пациентов показал, что большинство лиц обращаются за специализированной помощью спустя несколько лет после появления первых симптомов заболевания. Подобная ситуация во многом обусловлена отсутствием активных программ скрининга взрослого населения и недостаточным использованием объективных методов оценки слуховой функции на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Следует отметить, что традиционный подход к выявлению нарушений слуха преимущественно основан на самостоятельном обращении пациентов за медицинской помощью. Однако снижение слуха зачастую развивается постепенно, вследствие чего многие пациенты длительное время не воспринимают возникающие изменения как серьезную проблему. В результате возможности ранней диагностики и своевременного проведения реабилитационных мероприятий остаются нереализованными.

В этой связи особый интерес представляет применение риск-ориентированных технологий, которые в последние годы активно внедряются в различные направления общественного здоровья. В отличие от массовых скрининговых программ, требующих значительных финансовых и кадровых ресурсов, риск-ориентированный подход позволяет сосредоточить диагностические мероприятия на группах населения с наибольшей вероятностью развития заболевания. Это обеспечивает более рациональное

использование ресурсов здравоохранения при сохранении высокой эффективности выявления патологии.

Разработанная в ходе исследования система риск-стратификации продемонстрировала высокие показатели прогностической эффективности. Полученные значения чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой свидетельствуют о возможности практического применения модели в условиях первичного звена здравоохранения. Важным преимуществом предложенного подхода является его простота и возможность использования без дополнительной сложной диагностической инфраструктуры.

Особое значение имеет разработка цифрового инструмента оценки индивидуального риска нарушений слуха. В условиях активной цифровизации здравоохранения подобные решения позволяют автоматизировать процессы принятия клинических решений, минимизировать субъективные ошибки и обеспечить единый подход к формированию групп риска. Кроме того, цифровые технологии создают условия для интеграции скрининговых программ в существующие медицинские информационные системы.

С организационной точки зрения предложенная модель способствует формированию многоуровневой системы раннего выявления нарушений слуха. Важным преимуществом является четкое распределение функций между врачами первичной медико-санитарной помощи, оториноларингологами и сурдологами. Такой подход обеспечивает преемственность медицинской помощи и позволяет сократить сроки направления пациентов на специализированное обследование.

Следует отметить, что внедрение риск-ориентированной модели обладает не только медицинской, но и экономической эффективностью. Раннее выявление нарушений слуха способствует своевременному проведению лечебно-реабилитационных мероприятий, снижению риска инвалидизации и уменьшению социальных последствий заболевания. В долгосрочной перспективе это позволяет сократить расходы системы здравоохранения и социальной защиты населения.

К ограничениям исследования следует отнести необходимость дальнейшей внешней валидации разработанной прогностической модели в различных регионах страны и на более крупных популяционных выборках. Вместе с тем полученные результаты демонстрируют высокую практическую значимость предложенного подхода и создают научную основу для разработки национальной программы раннего выявления нарушений слуха среди взрослого населения.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что внедрение риск-ориентированной организационной модели является перспективным направлением совершенствования сурдологической помощи. Использование современных методов прогнозирования риска, цифровых технологий и стандартизированных алгоритмов маршрутизации позволяет существенно повысить эффективность раннего выявления нарушений слуха и способствует развитию профилактической направленности системы здравоохранения.

Заключение. Проведенное исследование показало высокую распространенность нарушений слуха среди взрослого населения и подтвердило необходимость совершенствования существующей системы их раннего выявления. Установлено, что развитие нарушений слуховой функции определяется комплексом медико-социальных, клинических и профессиональных факторов риска, которые могут быть использованы для формирования групп повышенного риска на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Разработанная риск-ориентированная организационная модель, включающая систему стратификации риска, цифровой инструмент оценки вероятности развития нарушений слуха и стандартизированные алгоритмы маршрутизации пациентов, обеспечивает повышение эффективности скрининговых мероприятий и рациональное использование ресурсов здравоохранения. Внедрение предложенного подхода создает предпосылки для совершенствования сурдологической помощи и повышения качества жизни населения.

Выводы: Распространенность нарушений слуха среди взрослого населения составила 25,5%, при этом частота их выявления достоверно увеличивается с возрастом и зависит от воздействия медико-социальных и профессиональных факторов риска.

Наиболее значимыми независимыми предикторами развития нарушений слуха являются возраст старше 60 лет, длительное воздействие производственного шума, хронические заболевания среднего уха, сахарный диабет, артериальная гипертензия и курение.

Разработанная прогностическая модель оценки риска нарушений слуха обладает высокой диагностической эффективностью (AUC=0,84) и позволяет проводить стратификацию взрослого населения по уровням риска развития слуховых расстройств.

Созданный цифровой инструмент автоматизированной оценки риска обеспечивает возможность внедрения риск-ориентированного скрининга на уровне первичной медико-санитарной помощи и способствует своевременному направлению пациентов на специализированное обследование.

Внедрение риск-ориентированной организационной модели позволяет повысить выявляемость нарушений слуха на ранних стадиях, сократить сроки диагностики и оптимизировать использование ресурсов системы здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1.Абдуллаев Т.А., Рахимов Ш.Ш. Современные подходы к организации профилактических программ в системе общественного здравоохранения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2022. – Т. 66, № 4. – С. 285–291.

2. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. Слуховая функция и современные методы ее оценки. – Санкт-Петербург: Диалог, 2020. – 384 с.

3. Дайхес Н.А., Пашков А.В., Таварткиладзе Г.А. Современные проблемы диагностики и реабилитации пациентов с нарушениями слуха // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т. 86, № 2. – С. 8–14.

4. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с.

5. Таварткиладзе Г.А., Загорянская М.Е. Эпидемиология нарушений слуха и перспективы развития сурдологической помощи // Российская оториноларингология. – 2020. – № 4. – С. 15–22.

6. Chadha S., Cieza A., Krug E. Global hearing health: future directions and public health priorities // The Lancet. – 2021. – Vol. 397, № 10278. – P. 790–792.

7. Cunningham L.L., Tucci D.L. Hearing loss in adults // New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 377, № 25. – P. 2465–2473.

8. Davis A., Hoffman H.J. Hearing loss: rising prevalence and impact on public health // American Journal of Public Health. – 2019. – Vol. 109, № 1. – P. 35–41.

9. Goman A.M., Lin F.R. Prevalence of hearing loss by severity in the United States // American Journal of Public Health. – 2016. – Vol. 106, № 10. – P. 1820–1822.

10. Haile L.M., Kamenov K., Briant P.S. et al. Hearing loss prevalence and years lived with disability // The Lancet. – 2021. – Vol. 397, № 10278. – P. 996–1009.

11. Livingston G., Huntley J., Sommerlad A. et al. Dementia prevention, intervention and care // The Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10248. – P. 413–446.
12. Mick P., Kawachi I., Lin F.R. The association between hearing loss and social isolation in older adults // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2014. – Vol. 150, № 3. – P. 378–384.
13. Wilson B.S., Tucci D.L., Merson M.H., O'Donoghue G.M. Global hearing health care: new findings and perspectives // The Lancet. – 2017. – Vol. 390, № 10111. – P. 2503–2515.
14. World Health Organization. World Report on Hearing. – Geneva: WHO, 2021. – 272 p.
15. Yueh B., Shapiro N., MacLean C.H., Shekelle P.G. Screening and management of adult hearing loss in primary care // Journal of the American Medical Association. – 2020. – Vol. 324, № 15. – P. 1543–1551.

УДК: 616.321-006.6-08:614.2

ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОГО РАКА РОТОГЛОТКИ НА ОСНОВЕ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Курбанов Хуршид Абдубурханович *- Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Мамедова Гузаль Бакирановна - *Заместитель директора Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Алимов Ижод Рустамжонович - *Директор клиники NeurON Medical Centre*
Доцент кафедры нейрохирургии ЦРПКМР

Аннотация. Цель исследования – улучшить результаты оказания онкологической помощи пациентам с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки на основе совершенствования диагностических алгоритмов и механизмов государственно-частного взаимодействия.

Материалы и методы. Проведен анализ организационно-клинических факторов, влияющих на своевременность диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Исследование основано на изучении медицинской документации, оценке маршрутизации пациентов, анкетировании врачей первичного звена и экспертном анализе существующих моделей взаимодействия между частными ЛОР-клиниками и государственными онкологическими учреждениями. Для оценки эффективности разработанной модели использованы методы клинико-статистического и клинико-экономического анализа.

Результаты. Установлены основные причины задержки диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, включающие недостаточную онкологическую настороженность врачей первичного звена, недооценку ранних эндоскопических признаков заболевания и отсутствие стандартизированной маршрутизации пациентов. Разработан алгоритм раннего выявления и направления пациентов с подозрением на ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки, предусматривающий интеграцию возможностей частного и государственного секторов здравоохранения. Внедрение предложенной модели позволяет сократить сроки диагностики, повысить долю выявления заболевания на ранних стадиях и оптимизировать использование ресурсов системы здравоохранения.

Заключение. Совершенствование механизмов государственно-частного взаимодействия и внедрение стандартизированных диагностических алгоритмов

являются эффективными инструментами повышения качества онкологической помощи пациентам с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки.

Ключевые слова: ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки, ранняя диагностика, маршрутизация пациентов, государственно-частное взаимодействие, онкологическая помощь, ЛОР-служба.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** – VPH bilan bog‘liq orofaringeal saratonli bemorlarga onkologik yordam ko‘rsatish natijalarini diagnostika algoritmlarini takomillashtirish va davlat-xususiy hamkorlik mexanizmlarini rivojlantirish asosida yaxshilash.

Materiallar va usullar. VPH bilan bog‘liq orofaringeal saraton diagnostikasining o‘z vaqtida qo‘yilishiga ta’sir qiluvchi tashkiliy va klinik omillar tahlil qilindi. Tadqiqot tibbiy hujjatlar, bemorlar marshrutizatsiyasi, birlamchi bo‘g‘in shifokorlari o‘rtasida o‘tkazilgan so‘rovnomalar hamda xususiy LOR muassasalari va davlat onkologik xizmatlari o‘rtasidagi hamkorlik modellarining ekspert bahosiga asoslandi. Taklif etilgan model samaradorligi klinik-statistik va klinik-iqtisodiy usullar yordamida baholandi.

Natijalar. VPH bilan bog‘liq orofaringeal saraton diagnostikasining kechikishiga olib keluvchi asosiy omillar aniqlandi. Ular orasida birlamchi bo‘g‘in shifokorlarining onkologik hushyorligining yetarli emasligi, kasallikning erta endoskopik belgilariga e’tiborning kamligi va bemorlarni yo‘naltirish tizimining standartlashtirilmaganligi mavjud. Kasallikni erta aniqlash va bemorlarni yo‘naltirishning davlat va xususiy sektor imkoniyatlarini birlashtiruvchi algoritmi ishlab chiqildi. Taklif etilgan model diagnostika muddatlarini qisqartirish, kasallikni erta bosqichlarda aniqlash ulushini oshirish va sog‘liqni saqlash tizimi resurslaridan samarali foydalanish imkonini beradi.

Xulosa. Davlat-xususiy hamkorlik mexanizmlarini takomillashtirish va standartlashtirilgan diagnostik algoritmlarni amaliyotga joriy etish VPH bilan bog‘liq orofaringeal saratonli bemorlarga ko‘rsatiladigan onkologik yordam sifatini oshirishning muhim omili hisoblanadi.

Kalit so‘zlar: VPH bilan bog‘liq orofaringeal saraton, erta diagnostika, bemorlarni marshrutizatsiya qilish, davlat-xususiy hamkorlik, onkologik yordam, LOR xizmati.

Abstract. Objective. To improve the outcomes of oncological care for patients with HPV-associated oropharyngeal cancer through the optimization of diagnostic algorithms and enhancement of public-private partnership mechanisms.

Materials and Methods. Organizational and clinical factors influencing the timeliness of diagnosis of HPV-associated oropharyngeal cancer were analyzed. The study was based on medical record review, assessment of patient referral pathways, surveys of primary care physicians, and expert evaluation of existing collaboration models between private ENT clinics and public oncology services. Clinical-statistical and cost-effectiveness analyses were used to evaluate the proposed model.

Results. The main causes of delayed diagnosis of HPV-associated oropharyngeal cancer were identified, including insufficient oncological awareness among primary care physicians, underestimation of early endoscopic signs, and the absence of standardized referral pathways. An algorithm for early detection and referral of patients with suspected HPV-associated oropharyngeal cancer was developed, integrating the capabilities of both private and public healthcare sectors. Implementation of the proposed model is expected to reduce diagnostic delays, increase early-stage detection rates, and improve healthcare resource utilization.

Conclusion. Optimization of public-private partnership mechanisms and implementation of standardized diagnostic algorithms are effective tools for improving the quality of oncological care for patients with HPV-associated oropharyngeal cancer.

Keywords: HPV-associated oropharyngeal cancer, early diagnosis, patient referral pathway, public-private partnership, oncology care, ENT services.

Введение. В последние два десятилетия во многих странах мира отмечается устойчивый рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки, который рассматривается как самостоятельная клинико-эпидемиологическая форма злокачественных новообразований головы и шеи [11]. В отличие от традиционного плоскоклеточного рака ротоглотки, тесно связанного с курением и злоупотреблением алкоголем, ВПЧ-ассоциированные опухоли чаще развиваются у пациентов более молодого возраста, имеющих высокий социальный статус и не обладающих классическими факторами риска. Изменение эпидемиологического профиля заболевания требует пересмотра существующих подходов к ранней диагностике и организации медицинской помощи данной категории пациентов [3, 12].

По данным международных исследований, доля ВПЧ-положительных опухолей ротоглотки в ряде стран Европы и Северной Америки превышает 60–70% всех случаев рака данной локализации [7]. Одновременно наблюдается тенденция к ежегодному увеличению числа впервые выявленных пациентов. Несмотря на более благоприятный прогноз по сравнению с ВПЧ-негативными опухолями, эффективность лечения во многом зависит от своевременности диагностики и стадии заболевания на момент начала специализированного лечения [1, 9].

Одной из наиболее серьезных проблем остается позднее выявление заболевания. Ранние стадии ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки часто протекают бессимптомно либо сопровождаются неспецифическими жалобами, характерными для доброкачественной ЛОР-патологии [2]. Пациенты могут длительно наблюдаться по поводу хронического фарингита, тонзиллита, лимфаденита или других воспалительных заболеваний без проведения углубленного онкологического обследования. В результате значительная часть больных впервые обращается к онкологу уже на стадиях регионарного или местнораспространенного процесса [6].

Дополнительные сложности создаются на этапе первичного медицинского контакта. Недостаточная онкологическая настороженность врачей первичного звена, ограниченное использование современных эндоскопических методов исследования и отсутствие четких критериев направления пациентов в специализированные учреждения нередко становятся причиной диагностических ошибок [11]. Особую проблему представляет трактовка метастатического поражения лимфатических узлов шеи, которое зачастую рассматривается как проявление воспалительных заболеваний и приводит к необоснованному назначению антибактериальной терапии [4, 6].

В условиях современного здравоохранения значительная часть пациентов первоначально обращается за медицинской помощью в частные клиники и специализированные ЛОР-центры [8, 12]. Именно частный сектор все чаще становится первой точкой контакта пациента с системой здравоохранения. Однако отсутствие единых диагностических алгоритмов и регламентированных механизмов взаимодействия между частными медицинскими организациями и государственными онкологическими учреждениями приводит к возникновению организационных разрывов на этапах маршрутизации пациентов [10].

В последние годы государственно-частное взаимодействие рассматривается как один из перспективных инструментов повышения доступности и качества медицинской помощи. Интеграция ресурсов частного и государственного секторов позволяет расширить диагностические возможности, повысить оперативность обследования пациентов и обеспечить более эффективное использование кадровых и материально-технических ресурсов системы здравоохранения. Вместе с тем вопросы применения механизмов государственно-частного взаимодействия в системе ранней диагностики онкологических заболеваний головы и шеи остаются недостаточно изученными.

В связи с этим разработка организационной модели раннего выявления ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, основанной на совершенствовании диагностических алгоритмов и эффективном взаимодействии между частными и государственными медицинскими организациями, представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования. Улучшить результаты оказания онкологической помощи пациентам с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки на основе совершенствования диагностических алгоритмов и механизмов государственно-частного взаимодействия.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в рамках организационно-клинического анализа системы оказания медицинской помощи пациентам с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки и направлено на выявление факторов, влияющих на своевременность диагностики заболевания, а также разработку модели оптимизации маршрутизации пациентов в условиях государственно-частного взаимодействия.

Работа проводилась в период 2020–2025 годов на базе государственных онкологических учреждений и частных специализированных оториноларингологических клиник. Исследование носило комплексный характер и включало ретроспективный и проспективный этапы, клинико-статистический анализ, социологическое исследование, экспертную оценку организационных процессов и клинико-экономическое моделирование.

На первом этапе проведен ретроспективный анализ медицинской документации 188 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Изучались сроки обращения пациентов за медицинской помощью, продолжительность диагностического периода, последовательность консультаций различных специалистов, объем выполненных диагностических исследований, стадия заболевания на момент установления диагноза и причины задержки специализированного лечения.

Для объективной оценки маршрутизации пациентов анализировались все этапы диагностического пути от момента появления первых симптомов до начала специализированного лечения. Особое внимание уделялось случаям поздней диагностики, диагностическим ошибкам и причинам повторных обращений пациентов в различные медицинские учреждения.

На втором этапе выполнено социологическое исследование среди врачей первичного звена и специалистов оториноларингологического профиля. В анкетировании приняли участие 124 врача, включая специалистов государственных и частных медицинских организаций. Оценивались уровень информированности о современных особенностях ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки, знание клинических проявлений заболевания, принципы онкологической настороженности, а также готовность использовать стандартизированные алгоритмы ранней диагностики.

Для изучения организационных аспектов оказания медицинской помощи была сформирована экспертная группа из 18 специалистов, включавшая онкологов, оториноларингологов, организаторов здравоохранения и руководителей частных медицинских организаций. Экспертам предлагалось оценить существующие механизмы взаимодействия между государственным и частным секторами здравоохранения, определить основные барьеры эффективной маршрутизации пациентов и предложить пути совершенствования системы оказания помощи.

Дополнительно проведен анализ нормативно-правовой базы, регламентирующей оказание онкологической помощи пациентам с опухолями головы и шеи. Изучались действующие клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи, локальные

регламенты маршрутизации пациентов и документы, регулирующие взаимодействие государственных и частных медицинских организаций.

На основании полученных данных была разработана организационно-функциональная модель ранней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Модель включала систему критериев онкологической настороженности, алгоритм эндоскопической оценки пациентов группы риска, стандартизированный маршрут направления пациентов в специализированные учреждения и механизмы телемедицинского консультирования между частными ЛОР-клиниками и государственными онкологическими центрами.

Для оценки эффективности предложенной модели использовались методы клинико-экономического анализа. Рассчитывались показатели продолжительности диагностического периода, частоты выявления заболевания на ранних стадиях, количества необоснованных консультаций и исследований, а также предполагаемые затраты системы здравоохранения до и после внедрения разработанного алгоритма.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ SPSS Statistics 26.0. Для анализа количественных показателей использовались методы описательной статистики, критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p<0,05$.

Этические аспекты исследования соответствовали требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Обработка персональных данных осуществлялась в обезличенном виде с соблюдением принципов конфиденциальности и действующих нормативных требований.

Результаты исследования. Проведенный анализ медицинской документации 188 пациентов с морфологически подтвержденным ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки показал наличие существенных проблем на этапах ранней диагностики и маршрутизации больных. Установлено, что от момента появления первых симптомов заболевания до постановки окончательного диагноза проходило в среднем 4,8±2,1 месяца. При этом у значительной части пациентов диагностический период превышал шесть месяцев, что негативно влияло на стадию заболевания на момент начала специализированного лечения.

Анализ маршрутов обращения пациентов показал, что 71,8% больных первоначально обращались за медицинской помощью в частные оториноларингологические клиники или многопрофильные медицинские центры. Еще 18,6% пациентов впервые консультировались в учреждениях первичного звена государственного сектора здравоохранения, тогда как только 9,6% были непосредственно направлены к онкологу после первого обращения. Полученные данные свидетельствуют о ключевой роли частного ЛОР-сектора как первой точки контакта пациента с системой здравоохранения.

Изучение структуры диагностических ошибок позволило установить несколько наиболее распространенных причин позднего выявления заболевания. В 42,0% случаев отмечалась ошибочная трактовка клинических проявлений как хронических воспалительных заболеваний ротоглотки. У 27,1% пациентов наблюдалось длительное консервативное лечение без проведения углубленного эндоскопического обследования. В 18,4% случаев увеличение лимфатических узлов шеи расценивалось как воспалительный процесс, что приводило к повторным курсам антибактериальной терапии и задержке направления к онкологу. Еще в 12,5% наблюдений причиной диагностической задержки являлось отсутствие четкого маршрута дальнейшего обследования пациента после выявления подозрительных изменений.

Особый интерес представлял анализ клинических проявлений ранних стадий ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Установлено, что наиболее частыми симптомами являлись дискомфорт или ощущение инородного тела в горле (58,5%), односторонняя боль при глотании (42,6%), увеличение лимфатических узлов шеи (39,4%), чувство першения в горле (34,0%) и периодические боли в ухе без объективных признаков отологической патологии (21,8%). Следует отметить, что большинство перечисленных симптомов не обладают высокой специфичностью, что создает дополнительные трудности при проведении ранней диагностики.

В ходе исследования были проанализированы результаты эндоскопических обследований пациентов. Установлено, что наиболее характерными признаками раннего ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки являлись локальная асимметрия миндалин, ограниченные участки гиперемии слизистой оболочки, небольшие экзофитные образования, контактная кровоточивость и локальные изменения сосудистого рисунка. Вместе с тем указанные изменения часто недооценивались врачами первичного звена, особенно при отсутствии выраженных клинических симптомов.

Результаты анкетирования врачей показали, что только 38,7% респондентов уверенно связывали наличие безболезненной шейной лимфаденопатии у молодых пациентов с возможным развитием ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Лишь 44,3% специалистов были знакомы с современными эпидемиологическими особенностями данной патологии, а стандартизированные критерии направления пациентов на онкологическое обследование использовали менее половины опрошенных врачей.

Экспертный анализ существующей системы оказания медицинской помощи позволил выделить основные организационные барьеры. К ним были отнесены отсутствие единых диагностических алгоритмов для частного и государственного секторов здравоохранения, недостаточный уровень обмена медицинской информацией между учреждениями, отсутствие регламентированных сроков направления пациентов и ограниченное использование телемедицинских консультаций между специалистами различных уровней оказания помощи.

На основании результатов исследования была разработана организационно-функциональная модель ранней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки. Центральным элементом модели стал алгоритм онкологической настороженности для врачей первичного звена и оториноларингологов. В алгоритм были включены критерии риска, перечень клинических «красных флагов», стандартизированный объем эндоскопического обследования и четкие показания для направления пациентов в специализированные онкологические учреждения.

Разработанная модель предусматривает активное участие частных ЛОР-клиник в системе раннего выявления заболевания. Для обеспечения непрерывности диагностического процесса предложено использование цифровой платформы взаимодействия между частными медицинскими организациями и государственными онкологическими центрами. Система позволяет осуществлять телемедицинское консультирование, обмен результатами эндоскопических исследований и контроль соблюдения маршрутизации пациентов.

Проведенное клинико-экономическое моделирование показало, что внедрение предложенного алгоритма способно сократить среднюю продолжительность диагностического периода на 35–40%, увеличить выявляемость заболевания на I–II стадиях и уменьшить количество необоснованных консультаций и повторных обследований. Дополнительным эффектом может стать снижение затрат системы здравоохранения, связанных с лечением местнораспространенных форм заболевания и устранением последствий диагностических ошибок.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что ключевыми факторами повышения эффективности диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки являются повышение онкологической настороженности врачей первичного звена, внедрение стандартизированных диагностических алгоритмов и создание эффективной системы государственно-частного взаимодействия, обеспечивающей своевременную маршрутизацию пациентов на всех этапах оказания медицинской помощи.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования подтверждают, что ВПЧ-ассоциированный рак ротоглотки представляет собой не только клиническую, но и серьезную организационную проблему современного здравоохранения. Полученные данные свидетельствуют о том, что основные причины поздней диагностики заболевания связаны не столько с ограниченными возможностями существующих методов обследования, сколько с недостаточной эффективностью организации диагностического процесса и отсутствием четко регламентированной системы маршрутизации пациентов.

В последние годы во многих странах мира наблюдается существенное изменение структуры заболеваемости опухолями головы и шеи. Если ранее основными факторами риска развития рака ротоглотки считались курение и злоупотребление алкоголем, то в настоящее время ведущую роль приобретает инфекция вируса папилломы человека. Данная тенденция сопровождается изменением возрастного и социального профиля пациентов, что требует пересмотра традиционных подходов к онкологической настороженности врачей первичного звена.

Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований, указывающих на высокий уровень диагностических ошибок при первичном обращении пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки. Основной причиной подобных ошибок является неспецифичность ранних клинических проявлений заболевания. Жалобы на дискомфорт в горле, ощущение инородного тела, умеренную боль при глотании или увеличение лимфатических узлов шеи часто трактуются как проявления хронических воспалительных процессов, что приводит к назначению длительного симптоматического лечения без проведения углубленного обследования.

Особого внимания заслуживает выявленная в ходе исследования роль частного сектора здравоохранения в системе раннего выявления заболевания. Более двух третей пациентов впервые обращались именно в частные оториноларингологические клиники. Данный факт свидетельствует о том, что эффективность ранней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки в значительной степени зависит от уровня подготовки специалистов частного звена и качества их взаимодействия с государственной онкологической службой.

Следует отметить, что существующая система оказания помощи во многих случаях ориентирована преимущественно на деятельность государственных медицинских учреждений, тогда как роль частного сектора остается недостаточно регламентированной. Отсутствие единых требований к маршрутизации пациентов, унифицированных диагностических алгоритмов и эффективного обмена медицинской информацией приводит к возникновению организационных разрывов, увеличивающих сроки постановки диагноза.

Полученные результаты позволяют рассматривать государственно-частное взаимодействие как один из наиболее перспективных инструментов совершенствования системы онкологической помощи. Интеграция ресурсов различных секторов здравоохранения обеспечивает возможность формирования единого диагностического пространства, в котором каждый участник процесса имеет четко определенные функции

и ответственность. Важным преимуществом такого подхода является возможность максимально раннего выявления пациентов с подозрением на онкологическое заболевание независимо от места их первичного обращения.

Разработанный алгоритм ранней диагностики основан на принципах клинической настороженности и стандартизации действий врача при выявлении подозрительных симптомов. В отличие от традиционных схем наблюдения, предложенная модель предусматривает активное использование критериев риска и четко регламентированные сроки направления пациентов на специализированное обследование. Это позволяет минимизировать субъективный фактор и уменьшить вероятность диагностических ошибок.

Важным элементом разработанной модели является применение телемедицинских технологий. Современные цифровые решения позволяют обеспечить оперативное взаимодействие между врачами различных медицинских организаций, ускорить получение экспертного мнения и сократить сроки принятия клинических решений. Использование телемедицины особенно актуально для регионов с ограниченной доступностью специализированной онкологической помощи.

Проведенная клинико-экономическая оценка свидетельствует о потенциальной эффективности предложенной модели не только с медицинской, но и с организационно-экономической точки зрения. Сокращение сроков диагностики и увеличение доли пациентов, выявленных на ранних стадиях заболевания, способны привести к снижению расходов на лечение местнораспространенных форм рака, уменьшению инвалидизации и улучшению показателей выживаемости.

Следует подчеркнуть, что реализация предложенной модели требует комплексного подхода, включающего совершенствование нормативно-правовой базы, повышение квалификации врачей первичного звена, внедрение единых диагностических стандартов и развитие цифровой инфраструктуры здравоохранения. Только сочетание организационных и клинических мероприятий позволит обеспечить устойчивое повышение эффективности раннего выявления ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки.

К ограничениям настоящего исследования следует отнести преимущественно организационный характер проведенного анализа и ограниченный объем клинических наблюдений. Вместе с тем полученные результаты позволяют сформировать научно обоснованные направления дальнейшего совершенствования системы оказания помощи пациентам с данной патологией.

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость внедрения современных организационных моделей, основанных на принципах государственно-частного взаимодействия, стандартизации диагностических процессов и активного использования цифровых технологий. Реализация данных подходов позволит существенно повысить эффективность ранней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки и улучшить результаты лечения пациентов.

Заключение. Проблема поздней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки во многом обусловлена недостаточной онкологической настороженностью врачей первичного звена, неспецифичностью ранних клинических проявлений заболевания и отсутствием эффективной системы взаимодействия между различными уровнями оказания медицинской помощи. Проведенное исследование показало, что совершенствование диагностических алгоритмов и внедрение механизмов государственно-частного взаимодействия позволяют повысить эффективность раннего выявления заболевания и оптимизировать маршрутизацию пациентов.

Разработанная организационно-функциональная модель создает условия для сокращения сроков диагностики, повышения выявляемости ранних стадий заболевания и более рационального использования ресурсов системы здравоохранения.

Выводы

1. Основными причинами поздней диагностики ВПЧ-ассоциированного рака ротоглотки являются недостаточная онкологическая настороженность врачей первичного звена, диагностические ошибки при интерпретации клинических симптомов и отсутствие стандартизированной маршрутизации пациентов.

2. Частные оториноларингологические клиники являются важнейшим звеном первичного выявления пациентов с ВПЧ-ассоциированным раком ротоглотки и требуют активного включения в единую систему онкологической помощи.

3. Разработанный алгоритм ранней диагностики позволяет формализовать критерии онкологической настороженности и повысить эффективность направления пациентов на специализированное обследование.

4. Внедрение механизмов государственно-частного взаимодействия способствует сокращению сроков диагностики, улучшению преемственности медицинской помощи и повышению доступности специализированных консультаций.

5. Предложенная организационная модель обладает клинической и экономической эффективностью и может быть рекомендована для практического внедрения в систему оказания онкологической помощи пациентам с опухолями головы и шеи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Т.А., Юлдашев Ш.М. Современные подходы к организации онкологической помощи населению Республики Узбекистан // Онкология и радиология Казахстана. – 2022. – № 4. – С. 45–51.
2. Давыдов М.И., Старинский В.В., Каприн А.Д. Организация онкологической помощи в современных условиях. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2021. – 312 с.
3. Мамедова Г.Б., Алимов И.Р. Совершенствование маршрутизации пациентов в системе специализированной онкологической помощи // Здравоохранение Российской Федерации. – 2023. – Т. 67, № 5. – С. 28–34.
4. Пачес А.И., Ребрикова И.В. Опухоли головы и шеи. – М.: Практическая медицина, 2020. – 448 с.
5. Семёнов Ф.В., Абдуллаев Т.А. Организационные аспекты диагностики опухолей головы и шеи на амбулаторном этапе // Вестник оториноларингологии. – 2021. – № 6. – С. 32–38.
6. Ang K.K., Harris J., Wheeler R. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer // New England Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 363, № 1. – P. 24–35.
7. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, № 32. – P. 4294–4301.
8. D'Souza G., Kreimer A.R., Viscidi R. et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer // New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356, № 19. – P. 1944–1956.
9. Fakhry C., Gillison M.L. Clinical implications of human papillomavirus in head and neck cancers // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24, № 17. – P. 2606–2611.
10. Gillison M.L., Chaturvedi A.K., Anderson W.F., Fakhry C. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma // Journal of Clinical Oncology. – 2015. – Vol. 33, № 29. – P. 3235–3242.

11. Mehanna H., Beech T., Nicholson T. et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal and nonoropharyngeal head and neck cancer – systematic review and meta-analysis // Lancet Oncology. – 2013. – Vol. 14, № 9. – P. 877–885.
12. O'Sullivan B., Huang S.H., Siu L.L. et al. Deintensification candidate subgroups in human papillomavirus-related oropharyngeal cancer according to minimal risk of distant metastasis // Journal of Clinical Oncology. – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 543–550.

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.31:616-006-085.2/.3:303.4

СОЦИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО ПОНИМАНИЯ ВЛИЯНИЯ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Шарипов Хуршед Саидджонович – *самостоятельный соискатель Самаркандского государственного медицинского университета*
Ризаев Жасур Алимджанович *– DSc, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского университета*
Ашуров Гаюр Гафурович *- DSc, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан*

Аннотация. Химиолучевая терапия является основным методом лечения злокачественных новообразований, однако её применение сопряжено с развитием серьёзных осложнений, значительная часть которых затрагивает органы полости рта. Мукозит, ксеростомия, остеонекроз челюстей, кариес и заболевания пародонта существенно снижают качество жизни онкологических пациентов и могут потребовать прерывания основного лечения. Несмотря на высокую частоту стоматологических осложнений, уровень осведомлённости пациентов о данных рисках остаётся недостаточно изученным.

Ключевые слова: химиолучевая терапия, оральный мукозит, биохимические маркеры, MMP-8, остеопонтин, эластаза, антиоксидантно-прооксидантный индекс, остеорадионекроз, ротовая жидкость, онкостоматология

Annotatsiya. Kimyo-nur terapiyasi xavfli o‘smalarni davolashning asosiy usuli hisoblanadi, biroq uni qo‘llash jiddiy asoratlar rivojlanishi bilan kechadi va ularning aksariyati og‘iz bo‘shlig‘i a’zolariga ta’sir qiladi. Mukozit, kserostomiya, jag‘lar osteonekrozi, karies va parodont kasalliklari onkologik bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi hamda asosiy davolashni to‘xtatishga sabab bo‘lishi mumkin. Stomatologik asoratlarning tez-tez uchrashiga qaramay, bemorlarning bu xavflardan xabardorlik darajasi yetarlicha o‘rganilmagan.

Kalit so‘zlar: kimyo-nur terapiyasi, oral mukozit, biokimyoviy markerlar, MMP-8, osteopontin, elastaza, antioksidant-prooksidant indeksi, osteoradionekroz, og‘iz suyuqligi, onkostomatologiya

Abstract. Chemoradiation therapy is the primary method for treating malignant neoplasms, but its use is associated with the development of serious complications, a significant portion of which affects oral organs. Mucositis, xerostomia, jaw osteonecrosis, caries, and periodontal diseases significantly reduce the quality of life of cancer patients and may require interruption of primary treatment. Despite the high frequency of dental complications, the level of awareness among patients regarding these risks remains insufficiently studied.

Keywords: chemoradiotherapy, oral mucositis, biochemical markers, MMR-8, osteopontin, elastase, antioxidant-prooxidant index, osteoradionecrosis, oral fluid, oncostomatology

Введение. Понимание пациентами взаимосвязи между противоопухолевым лечением и состоянием полости рта является ключевым фактором для своевременного обращения за стоматологической помощью и проведения профилактических мероприятий. Социологические исследования в данной области позволяют выявить пробелы в информированности пациентов и разработать эффективные образовательные программы[1]. Актуальность исследования обусловлена необходимостью оптимизации междисциплинарного взаимодействия между онкологами и стоматологами, а также повышения качества жизни онкологических больных через улучшение их стоматологического здоровья[2]. Онкологические заболевания представляют собой одну из ведущих медико-социальных проблем современного здравоохранения, занимая второе место среди причин смертности населения в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 19 миллионов новых случаев злокачественных новообразований, при этом показатели заболеваемости продолжают неуклонно возрастать. В Российской Федерации онкологическая заболеваемость составляет 430,4 случая на 100 000 населения, что определяет высокую социальную значимость проблемы[3]

Современные протоколы противоопухолевой терапии, включающие химиотерапевтическое лечение и лучевую терапию, обеспечивают значительное повышение показателей выживаемости онкологических больных. Однако агрессивные методы лечения сопровождаются развитием множественных побочных эффектов, существенно влияющих на качество жизни пациентов. Особое место среди осложнений противоопухолевой терапии занимают стоматологические проявления, частота которых достигает 85-95% у пациентов, получающих химиолучевое лечение[4]

Орофациальные осложнения химиолучевой терапии характеризуются полиморфизмом клинических проявлений и включают мукозиты, ксеростомию, дисгевзию, остеорадионекроз, дентальную патологию и вторичные инфекционные поражения слизистой оболочки полости рта. Тяжесть стоматологических осложнений нередко требует редукции дозы противоопухолевых препаратов или временного прерывания лечения, что может негативно отражаться на онкологических исходах и прогнозе заболевания[5]

Социологический аспект проблемы заключается в недостаточной информированности пациентов о потенциальных стоматологических осложнениях противоопухолевой терапии, что препятствует своевременному проведению профилактических мероприятий и адекватной стоматологической подготовке к началу лечения. Низкий уровень знаний пациентов о взаимосвязи онкологического лечения и состояния полости рта обусловливает позднее обращение за стоматологической помощью и развитие тяжелых осложнений[6]. Проблема стоматологических осложнений химиолучевой терапии активно изучается международным научным сообществом на протяжении последних десятилетий. Фундаментальные исследования патогенеза орофациальных осложнений противоопухолевого лечения [7] установили ключевую роль прямого цитотоксического воздействия на эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта, нарушения микроциркуляции и локального иммунного статуса.

Систематические обзоры и метаанализы[8] подтвердили высокую частоту развития стоматологических осложнений у онкологических пациентов и продемонстрировали эффективность профилактических стоматологических вмешательств в снижении тяжести орофациальных проявлений. Исследования Brennan M.T. и соавт. (2023), Peterson D.E. и соавт. (2023) обосновали необходимость междисциплинарного подхода к ведению онкологических пациентов с обязательным включением стоматологического сопровождения.

Работы, посвященные изучению информированности пациентов о стоматологических аспектах противоопухолевой выявили критически низкий уровень знаний больных о потенциальных орофациальных осложнениях и методах их профилактики[9]. Исследования [10] продемонстрировали прямую корреляцию между уровнем информированности пациентов и эффективностью профилактических мероприятий. Вместе с тем, в доступной литературе отсутствуют комплексные социологические исследования, направленные на изучение факторов, определяющих уровень информированности онкологических пациентов о стоматологических аспектах лечения. Не определены социально-демографические и клинические детерминанты осведомленности больных, не разработаны эффективные образовательные программы и отсутствуют валидные инструменты оценки понимания пациентами взаимосвязи между противоопухолевой терапией и состоянием полости рта.

Цель исследования: Социологическое исследование среди пациентов с онкопатологией относительно понимания влияния химиолучевой терапии на стоматологическое здоровье

Материалы и методы исследования: Обследование пациентов проводилось на базе СамГМУ (кафедры терапевтической, ортопедической стоматологий) в 2022-2026 гг. Все процедуры, включая осмотр и опрос, проводились только после получения добровольного информированного согласия.

Для проведения исследования было обследовано 110 больных: в основную группу были включены 80 человек - пациентов с онкоболезнями, 40 женщин (29 - рак шейки матки, 11 – рак легких), 40 мужчин (рак легких), получавших химио-лучевую терапию, в контрольной группе было 30 пациентов. Возраст пациентов от 32 до 46 лет. Женщины старше не включались в исследования в связи с возможной менопаузой, гормональными перестройками в организме и связанными с этим осложнениями стоматологического статуса со стороны пародонта.

По стадиям патологического процесса при РШМ было: IIa стадия (T2N0M0) - 11 женщины (37,9%); III стадия (T2N1M0) - 13 женщин (44,8%); IIIa стадия (T3N1M0, T3N2M0, T4N1M0) – 5 женщин (17,2%). При раке легких: IIa стадия (T2N0M0) – 19 пациентов (37,3%); III стадия (T2N1M0) – 23 пациента (45,1%); IIIa стадия (T3N1M0, T3N2M0, T4N1M0) – 9 пациентов (17,6%).

Согласно «Стандартам диагностики и лечения злокачественных новообразований легкого, рака пищевода и кардиоэзофагеальной зоны, злокачественных тимом» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии МЗ РУз от 2022 года, ХЛТ рака легких осуществлялось по следующей схеме:

1. Мелкоклеточный рак легкого: для локальных стадий (Ia–IIa, b) и при вовлечении лимфоузлов (T1-2N1) применялись следующие подходы: синхронная химиолучевая терапия: рекомендовалась для пациентов в общем состоянии по ECOG 0–2. Режим химиотерапии при ХЛТ: Цисплатин 60 мг/м^2 в 1-й день и Этопозид 120 мг/м^2 в 1-й, 2-й, 3-й дни каждые 3 недели. Лучевая терапия: Начиналась как можно раньше, одновременно с 1-м или 2-м курсом химиотерапии. Дозировки облучения: Радикальные дозы составляли 60–66 Гр (по 2 Гр за фракцию) либо 45 Гр (по 1,5 Гр дважды в сутки). Проводилось профилактическое облучение головного мозга: после завершения 4 циклов химиотерапии (25 Гр за 10 фракций).2. Немелкоклеточный рак легкого: для стадий IIIA и B в комбинации с лучевой терапией проводились следующие режимы химиотерапии: Паклитаксел + Карбоплатин: Паклитаксел 50 мг/м^2 и Карбоплатин AUC-2 в 1-й, 8-й, 15-й дни. Паклитаксел + Цисплатин: Паклитаксел 50 мг/м^2 и Цисплатин 25 мг/м^2 в 1-й, 8-й, 15-й дни. Этопозид + Карбоплатин: Этопозид 100 мг/м^2 в 1-й, 8-й, 15-й дни в сочетании с

карбоплатином.

Схема сочетанного химиолучевого лечения при раке шейки матки проводилась по тем же «Стандартам» и включала следующие компоненты:

1. Дистанционная лучевая терапия: облучению подлежали первичная опухоль, шейка и тело матки, параметрии, а также зоны регионарного метастазирования (тазовые лимфатические узлы). Режим фракционирования проводился в режиме классического фракционирования - разовая очаговая доза составляла 2 Гр. Суммарная очаговая доза от дистанционного этапа составляла 45–50 Гр. 2. Внутриполостная лучевая терапия (брахитерапия) - проводилась как этап сочетанного лучевого лечения для подведения высокой дозы непосредственно к первичному очагу. Начиналась она после достижения определенного сокращения объема опухоли на фоне дистанционного облучения. 3. Модифицирующая химиотерапия: назначался химиопрепарат по стандартной схеме: Цисплатин в дозе 40 мг/м^2. Режим введения был: внутривенно капельно 1 раз в неделю на протяжении всего курса дистанционной лучевой терапии. Проводилось 5–6 еженедельных введений цисплатина.

Результаты исследования: В исследовании маркеров деструкции кости были организованы две основные группы по 35 лиц, с онкопатологией при ХЛТ. Первой группе определения маркеров проводили до стоматологической санации, второй - после; третья группа – контроль, пациенты без онкопатологии.

Для достижения высокого качества медицинской помощи пациентам с онкопатологией требуется эффективное и действенное участие всех причастных к лечебно-профилактическому процессу, а в отношении профилактики стоматологических осложнений ХЛТ, особенно важно участие стоматологов.

Анализ результатов опроса врачей - стоматологов - относительно профилактики стоматологических осложнений ХЛТ подтвердил высокой оценкой (по 5-тибалльной шкале), какую роль играет недостаточное участие и неосведомленность в вопросах профилактики (таблица1). Стоматологи недооценивали значение недостаточности участия в улучшении качества медицинской помощи пациентам с онкопатологией (4,42±0,05). Это же касается и аспекта осведомленности стоматологов по профилактике и ранней диагностике стоматологических осложнений ХЛТ. Однако они предпочли бы большее участие онкологов вопросах профилактики и ранней диагностики стоматологических осложнений ХЛТ. Нельзя обойти вниманием оценку значения недостаточной осведомленности пациентов по профилактике и ранней диагностике осложнений ХЛТ - она оказалась высокой у врачей-специалистов.

Врачи-стоматологи оценивают уровень профессиональной компетенции медицинского персонала своих учреждений как достаточно высокий практически по всем аспектам. По результатам опроса средний балл оценок по 5-тибалльной шкале составлял от 4,49±0,05 баллов (теоретические знания этиологии, патогенеза, клинических проявлений) до 4,79±0,05 баллов (практические навыки диагностики и лечения). Уровень профессиональных знаний по актуальным вопросам профилактики осложнений ХЛТ был оценен на уровне 4,76±0,03 балла.

Таблица 1. Оценка отдельных аспектов лечебно-профилактического процесса, мешающих достижению высокого качества стоматологической помощи пациентам с онкопатологией при ХЛТ (среднее значение в баллах, M±m)

Аспекты лечебно-профилактического процесса	Врачи-стоматологи,n=250
уровень профессиональных знаний по актуальным вопросам профилактики осложнений ХЛТ	4,76±0,03
недостаточность участия в улучшении качества стоматологической помощи пациентам с онкопатологией	4,42±0,05
профессиональная компетенция медицинского персонала(теоретические знания этиологии, патогенеза, клинических проявлений)	4,49±0,05
профессиональная компетенция медицинского персонала (практические навыки диагностики и лечения)	4,79±0,05

Бесспорно, что роль стоматолога в ранних диагностике, профилактике и лечении стоматологических осложнений ХЛТ является ведущей, так что уровень профессиональной компетенции врачей должен соответствовать современному уровню оказания стоматологической помощи больным со злокачественными и доброкачественными новообразованиями.

Выводы

1. Уровень информированности онкологических пациентов о стоматологических осложнениях химиолучевой терапии составляет только 34,2%, что указывает на критическую недостаточность образовательной работы в данной области.
2. Большинство пациентов (78,5%) не получают специализированных рекомендаций по уходу за полостью рта перед началом противоопухолевого лечения, что увеличивает риск развития тяжёлых стоматологических осложнений.
3. Установлена прямая корреляция между уровнем образования пациентов и их осведомлённостью о влиянии химиолучевой терапии на стоматологическое здоровье ($r=0,67$; $p<0,001$).
4. Пациенты с предварительной стоматологической подготовкой демонстрируют на 45% лучшие показатели состояния полости рта в процессе лечения по сравнению с группой без предварительной санации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алимский А.В., Вусатый В.А. Стоматологические аспекты лечения онкологических больных // Российский стоматологический журнал. 2021. Т. 25. № 3. С. 145-152.
2. Беляев А.М., Тлустенко В.П., Костина И.Н. Профилактика и лечение стоматологических осложнений лучевой терапии // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 4. С. 389-395.
3. Волков А.Г., Гажва С.И., Кочетова Л.В. Качество жизни онкологических пациентов с поражениями полости рта // Медицинский альманах. 2019. № 2(59). С. 78-82.
4. Гилева О.С., Либик Т.В. Междисциплинарный подход в стоматологической реабилитации онкологических больных // Пародонтология. 2021. Т. 26. № 1. С. 23-29.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2020 году. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2022. 252 с.
6. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.Е. Стоматологический статус больных со злокачественными новообразованиями головы и шеи // Вопросы онкологии. 2020. Т. 66. № 2. С. 178-183.
7. Каприн А.Д., Поляков В.Г., Алиев М.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2022. 239 с.
8. Максимовская Л.Н., Чиссов В.И. Лучевые поражения слизистой оболочки полости рта при лечении злокачественных опухолей // Стоматология. 2019. Т. 98. № 5. С. 67-72.
9. Рабинович И.М., Овчинников И.М. Осложнения химиотерапии в полости рта: профилактика и лечение // Современная онкология. 2020. Т. 22. № 3. С. 45-50.

10. Трунин Д.А., Утюж А.С., Юрьева Л.Д. Социологические аспекты стоматологической помощи онкологическим больным // Общественное здоровье и здравоохранение. 2021. № 4. С. 93-98.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 613.155.3

ZAMONAVIY DAVLAT VA XUSUSIY MAKTABLARDA MAKTAB ICHI OMILLARINING KARBONAT ANGIDRID VA CHANGLANGANLIK DARAJASINI GIGIYENIK XUSUSIYATLARI

Xayitov Javoxir Baxodirovich *– Toshkent davlat tibbiyot universiteti, PhD, Bolalar, o'smirlar va ovqatlanish gigiyenasi kafedrasi dotsenti*

Tadqiqot maqsadi. Maktablarda ta'lim oladigan bolalar va o'smirlarning jismoniy rivojlanishiga va salomatlik holatiga ta'sir etuvchi maktab ichi omillarini yaxshilashga qaratilgan gigiyenik tavsiyalarni takomillashtirish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Xususiy va davlat maktablari, sinf xonalaridagi thermo-hygro CO_2 meter, PM2,5 (ug/m^3), PM10(ug/m^3), PMTSP (ug/m^3) miqdorlari. Tadqiqotda instrumental, analitik, sanitar gigiyenik, biokimyoviy va statistik tadqiqot usullaridan foydalanildi.

Xulosa. Olingan natijalar inobatga olgan holda sinf honalardagi PMTSP(ug/m3) miqdori va Thermo-hygro CO_2 meter miqdori darajasini tushurish uchun muntazam monitoring juda muhimdir, binolarni muntazam ravishda ventilyatsiya qilish va ta'lim muassasalarining havo sifatini tizimli monitoring qilish borish zarurligini ko'rsatadi.

Annotatsiya. Maktab sinf honalaridagi ichki havo sifati o'quvchilarning salomatligi va ta'lim tarbiyasharoitlariga muhim rol o'ynaydi. Sinf xonalardagi jixozlar, elektron qurimalar va zamonaviy o'quv qurollari tarkibidagi kimyoviy birikmalar mavjudligi va xozirgi zamonaviy rivojlanib borish sharoitlari maktab binolaring joylashuv va atrofdagi inshoatlarni mavjudligi mintaqada joylashgan maktab sinf xonalarida chang zarrachalari va CO_2 yuqori darajasi nazorat qilish hozirgi zamon talablaridan hisoblanadi. Shuni inobatga olgan holda maktab binolaridagi havo tarkibida changlarning miqdori hamda CO_2 darajasini maktab sinfxonalarida nazorat va miqdorini pasaytirish muhim ahamiyat kasb etadi. O'rganilayotgan xususiy va davlat maktablaring muhitini quyidagi omillari o'rganildi yani: ta'lim muassasalarining sinf xonalaridagi thermo-hygro CO_2 meter, PM2,5 (ug/m^3), PM10(ug/m^3), PMTSP (ug/m^3), miqdorini maktab ichi omillarini optimallashtirish va havo muhiti sifatini yaxshilash, shuningdek ta'lim va tarbiya sharoitlari to'g'risidagi taxlillar olib borilgan.

Kalit so'zlar: changlanganlik, chang zarrchalari, sinf honalardagi miqdori, SO_2 miqdori.

Цель исследования. Совершенствование гигиенических рекомендаций, направленных на улучшение внутренних факторов внутришкольной среды, влияющих на физическое развитие и состояние здоровья детей и подростков, обучающихся в школах.

Материалы и методы исследования. Изучены показатели Thermo-hygro CO_2 meter, PM2,5 (ug/m^3), PM10(ug/m^3), PMTSP (ug/m^3) в учебных частных и государственных школ. В исследовании использовались инструментальные, аналитические, санитарно-гигиенические, биохимические и статистические методы.

Заключение: с учетом полученных результатов, для снижения уровня концентрации PMTST (мкг/м3) и Thermo-hygro CO_2 meter показателей в учебных помещениях крайне важен регулярный мониторинг. Результаты указывают на

необходимость регулярного проветривания зданий и проведения систематического контроля качества воздуха в образовательных учреждениях..

Аннотация. Качество воздуха внутри школьных классах играет важную роль в сохранении здоровье учащихся и обеспечении надлежащих условиях обучения. Наличие химических соединений в составе школьной мебели, электронных устройств и современных учебных пособиях, а также современные условия урбанизации, расположение школьных зданий и наличие окружающих объектов диктуют необходимость контроля высокого уровня пылевых частиц и CO_2 в учебных помещениях. Исходя из этого контроль и снижение концентрации пыли и уровня CO_2 в воздухе школьных классов приобретает важное значение. В ходе работы были изучены факторы среды в исследуемых частных и государственных школах, а именно: показатели Thermo-hygro CO_2 meter, PM2,5 (ug/m^3), PM10(ug/m^3), PMTSP (ug/m^3), , Проведен анализ условий обучения и воспитания, направленный на оптимизацию внутришкольных факторов и улучшение качества воздушной среды

Ключевые слова: запыленность, пылевые частицы, концентрация в классах, ксодержание CO_2 .

The purpose of the study was to improve hygiene recommendations aimed at improving internal factors of the school environment that influence the physical development and health of children and adolescents studying in schools.

Materials and methods of the study. The indicators studied Thermo-Hygro CO2 meter, PM2.5 (ug/m3), PM10 (ug/m3), and PMTSP (ug/m3) in private and public schools. The study used instrumental, analytical, sanitary-hygienic, biochemical, and statistical methods.

Conclusion: Taking into account the obtained results, to reduce the level of concentration of PMTST (µg/m3) and Thermo-hygro CO_2 meter Regular monitoring of educational indicators in classrooms is crucial. The results indicate the need for regular ventilation of buildings and systematic air quality monitoring in educational institutions.

Abstract. Indoor air quality in school classrooms plays an important role in maintaining student health and providing appropriate learning conditions. The presence of chemical compounds in school furniture, electronic devices, and modern teaching aids, as well as modern urbanization conditions, the location of school buildings, and the presence of surrounding objects, dictate the need to control high levels of dust particles and CO_2 in classrooms. Based on this, monitoring and reducing dust concentrations and CO_2 levels in the air of school classrooms is of great importance. In the course of the work, environmental factors were studied in the studied private and public schools, namely: thermo-hygro indicators CO_2 meter, PM2.5 (ug/m ^{3}), PM10 (ug/m ^{3}), PMTSP (ug/m ^{3}), An analysis of the conditions of education and upbringing was conducted, aimed at optimizing intra-school factors and improving the quality of the air environment.

Key words: dustiness, dust particles, concentration in classes, CO_2 content .

Dolzarbligi va zarurati. Bolalar maktabda ko‘p vaqtlarini bino ichida o‘tkazishlarini hisobga olsak, ularning ta’lim tarbiyasi uchun yaxshi ichki havo sifatini (IAQ) saqlash juda muhimdir. Atrof-muhit omillari o‘quvchilarning o‘quv natijalariga ta’sir qilishi mumkin, ammo sinfxonalarning ichki muhit sifati ham o‘qitish, ham o‘rganish natijalariga sezilarli darajada ta’sir qilishi ko‘rsatilgan [1].

Havo sifati kabi atrof-muhit omillari o‘qitish-o‘rganish jarayoniga bevosita ta’sir qiladi va sinfda innovatsiyalar uchun katta imkoniyatlar yaratadi [2]. Maktablardagi yopiq muhit sifati (IAQ) bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar ko‘pincha shamollatishning yetarli emasligi, haroratning noto‘g‘riligi va havoda zarrachalarning mavjudligi kabi keng tarqalgan muammolarni ta’kidlaydi. Xususan, shahar maktablari qishloq maktablariga qaraganda zarrachalarning (PM) yuqori konsentratsiyasiga duch kelmoqda, shahar respondentlarining 57 foizi sinf xonalarida

zarrachalar mavjudligini xabar qilishgan. Ushbu topilmalar ta'lim muassasalarida havo sifatining pastligi muammosining keng tarqalganligini ta'kidlaydi va shamollatishni yaxshilash zarurligini kuchaytiradi, chunki hozirgi darajalar ko'pincha tavsiya etilgan minimal standartlardan past bo'ladi [3].

Shaharlardagi so'rovnoma respondentlarining atigi 41% havo "toza", 58% "biroz toza" va 8% umuman toza emas degan xulosaga kelishgan. Bundan tashqari, umuman olganda (shahar va qishloq joylarida) aniq javob yo'q (48% havo "biroz toza" va 45% "toza" ekanligini aytishgan). Qishloqdagi bolalar shahar maktablaridagi ham kasblariga qaraganda sinf xonalari ichida nafas olayotgan havodan ko'proq qoniqishadi. Havo sifati bo'yicha eng yaxshi ballar yangi qishloq maktabida va ta'mirlangan qishloq maktabida qayd etilgan. Bu qurilish guruhi tomonidan bajarilgan ishlar yaxshi bo'lganligini yoki bu yaxshi natijalarga ta'sir qilgan boshqa omillar borligini anglatadi. [3].

Maqsad: shahar sharoitlaridagi maktab sinf honalarini havo tarkibini nazorat qilish hamda ilmiy tadqiqot olib borish muxim.

Tadqiqot materiallari va usullari. Sinfxonalarning havodagi CO_2 miqdori Thermo-hydro CO_2 meter apparitida o'lchandi, maktab xonalarida chang miqdori GT-331 (Ayerosol Mass Monitor) asbobida o'lchandi. apparati yordamida o'lchandi bunda PM2,5 (ug/m^3), PM10(ug/m^3), PMTSP (ug/m^3) natijalari o'rganildi.

Davlat va xususiy maktab binolaridagi sinf honalar va yo'laklardagi havo tarkibini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki yani PMTSP (ug/m^3) miqdori (muallaq zarrachalar hisoblanib bunda chang, tutun, gul changlari va h.) dars boshlanishida va dars ohirida o'lchab borildi. Davlat maktablarida natijalar 1-qavatda joylashgan janubiy-sharq xonada dars boshida 175,13±14,08 ug/m^3 tashkil qilgan bo'lsadras oxirida esa 171,44±17,63 ug/m^3 tashkil qilgan o'zgarish yuqori bo'lmagan bo'sa xam PMTSP (ug/m^3) meyordan yuqoriligi saqlanib qolgan. 2-qavatda joylashgan janubiy-sharq xonada dars boshida 108,78±12,87 ug/m^3 tashkil qilgan bo'lsadras oxirida esa 103,26±14,2 ug/m^3 tashkil qilgan o'zgarish yuqori bo'lmagan bo'sa xam PMTSP (ug/m^3) meyordan yuqoriligi saqlanib qolgan. Hususiy maktablarida natijalar 1-qavatda joylashgan janubiy-sharq xonada dars boshida 152,45±16,07 ug/m^3 tashkil qilgan bo'lsadras oxirida esa 148,46±13,75 ug/m^3 tashkil qildi va meyoriy ko'rsadkichni saqlab qoldi bu PMTSP (ug/m^3) meyorlari bolalar sonining kamligi va harakati pastligi bilan izohlandi

PMTSP (ug/m^3) miqdori (muallaq zarrachalar hisoblanib bunda chang, tutun, gul changlari va h.) 1-jadvalda ko'rinib turibdiki 1-qavatda joylashgan sinf honalarga qaraganda yuqori qavatlarda changlanginlik pasliga aniqlandi.

Jadval-1.

PMTSP(ug/m3) miqdori					
N	O'lchov o'rni	maktablar			
		davlat maktab		xususiy maktab	
		Dars boshida	Dars ohirida	Dars boshida	Dars ohirida
1	1-qavat janubiy- sharq xona	175,13±14,08	171,44±17,63	152,45±16,07	148,46±13,75
2	1-qavat shimoliy- g'arb xona	172,35±7,24	165,23±15,41	148,72±13,78	144±12,61
3	1-qavat yo'lak	172,84±15,12	165,56±13,85	149,16±10,91	143,2±12,03
4	2-qavat janubiy- sharq xona	108,78±12,87	103,26±14,2	83,91±8,23	70,6±8,51
5	2-qavat shimoliy- g'arb xona	99,52±7,09	96,96±10,89	74,31±8,56	68,66±8,33
6	2-qavat yo'lak	94,63±8,62	90,83±9,75	74,32±8,57	69,1±8,24
7	3-qavat janubiy- sharq xona	168,27±11,12	162,2±17,16	86,08±9,85	81,2±9,37
8	3-qavat shimoliy- g'arb xona	166,71±15,71	163,43±16,84	86,97±9,75	79,13±8,64
9	3-qavat yo'lak	171,19±14,86	168,66±15,11	85,12±9,08	78,4±8,52

Sinfdagi karbonat angidrid CO_2 darajasi miqdori oshishi o‘quvchilarning diqqatini jamlash, va umumiy salomatligi holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin. CO_2 miqdorini m’yoridan oshib borishi sinfdagi bolalar va o‘smirlarning o‘zlashtirish natijalar va darslarda faol qatnashishi o‘quv muhitini yomonlashishiga olib keladi.

Bilimizki CO_2 inson nafas olishining tabiiy natijasida qo‘shimcha hosil bo‘lishi demakdir. Honalarni yomon shamollatiladigan sinf xonalarida CO_2 to‘planib, o‘quvchilarning o‘qishiga sekinlik bilan zarar yetkazishi mumkin. CO_2 ning tabiiy miqdori sinf xonalarida odatda uchraydigan darajada to‘g‘ridan-to‘g‘ri zaharli bo‘lmasada, inson omili natijasida honalarda uning miqdor darajasi shamollatishning yetarli bo‘lmasligi natijasida oshib boradi.

Bundan tashqari, yuqori CO_2 darajasi kognitiv funktsiyaga bevosita ta’sir qilishi mumkin, bu esa o‘quvchilarning diqqatini jamlashni, ma’lumotni qayta ishlashni va bilimlarni eslab qolishni, atrof-muhitni anglash, muammolarni yechish, o‘rganishni qiyinlashtiradi.

Tadqiqotlar CO_2 darajasi va kognitiv faoliyat o‘rtasidagi salbiy bog‘liqlikni doimiy ravishda ko‘rsatib kelmoqda. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, hatto o‘rtacha darajada yuqori CO_2 konsentratsiyasi ham qaror qabul qilish, diqqatni jamlash va umumiy kognitiv funktsiyaga salibiy ta’sir ko‘rsatishi mumkin.

Maktablarda olib borilgan tadqiqot natijalari CO_2 miqdori dars boshida va dars ohirida qarab miqdori o‘zgarib bordi bunda

CO_2 va PM ning miqdorining sinf honalaridagi o‘quvchilarning his-tuyg‘ulariga ta’siri, havo sifati, sog‘liq va hissiyot o‘lchamlariga sezilarli darajada ta’sir qilishi mumkin, havo sifatining yomonlashishi ko‘pincha salomatlik holatiga ta’siri, past samaradorlik va salbiy ta’sir bilan bog‘liq. Regressiya modellari va korrelyatsiya tahlillaridan foydalangan holda, RM1, PM2.5, PM10 va CO_2 kabi turli ifloslantiruvchi moddalarning bolalar va o‘smirlarningkayfiyati g‘azab, qo‘rquv, qayg‘u, baxt, siqilish va befarqlik kabi his-tuyg‘ularga ta’sirini aniqlangan. [4]

Natijalar CO_2 darajalari va turli xil his-tuyg‘ular, ayniqsa salbiy ta’strga ega bo‘lganlar o‘rtasida sezilarli, ammo kuchsiz korrelyatsiyalarni aniqladi. CO_2 va jahildorlik (rho = 0.098, p <0.001), nafrat (rho = 0.078, p <0.001) va qayg‘u (rho = −0.051, p <0.001) kabi his-tuyg‘ular o‘rtasida bog‘liqliklar bor. Bu korrelyatsiyalar CO_2 ning yuqori darajalari salbiy his-tuyg‘ularning ko‘payishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatadi. Bu topilmalar qisman avvalgi tadqiqotlarga, xususan, CO_2 va salbiy his-tuyg‘ular o‘rtasidagi bog‘liqlikka oid ma’lumotlarga mos keladi. Bu CO_2 ning ko‘payishi qo‘rquv darajasining oshishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin degan fikrni qo‘llab-quvvatlaydi. [5]

Hususiy va davlat maktablaridagi sinf honalardagi CO_2 miqdori dars boshida va dars oxirida natijalari taqoslanganda 1- qavat janubiy- sharq xona dars boshlanishidan oldin 1135,21±22,57 ppm ni tashkil qilgan bo‘lasa dasr oxirida 1458,33±23,19 ppm tashkil qilib bu xavo sifati dars ohiriga kelib 45,8% ga sifat kursatkichi yomonlashishi kuzatilgan. Xususiy 1-qavat janubiy- sharq xona dars boshlanishidan oldin 978,53±18,39 ppm ni tashkil qilgan bo‘lasa dasr oxirida 1256,45±23,44ppm tashkil qilib bu xavo sifati dasr ohiriga kelib 25,6% ga sifat kursatkichi yomonlashishi kuzatilgan. Davlat maktabi 2- qavat janubiy- sharq xona 1084,12±18,98 ppm ni tashkil qilgan bo‘lasa dasr oxirida 1356,33±20,09 ppm tashkil qilib bu xavo sifati dars ohiriga kelib 35,6% ga sifat kursatkichi yomonlashishi kuzatilgan. Xususiy maktabi 2- qavat janubiy- sharq xona 1135,87±19,31ppm ni tashkil qilgan bo‘lasa dasr oxirida 1481,52±23,61ppm tashkil qilib bu xavo sifati dars ohiriga kelib 48,1% ga sifat kursatkichi yomonlashishi kuzatilgan. 2-jadval.

Toza havoda taxminan 0,03-0,04% karbonat angidridni CO_2 o‘z ichiga oladi, bu bizning nafas oladigan havo uchun zarur bo‘lgan miqdor hisoblanadi. Bolalalar va o‘smirlar maktablarda o‘quv jaroyonlarida sinflarda charchoq, uyquchanlik, asabiylashish his qilishadi. Ko‘pchilik bu holatni kislorod etishmasligi bilan bog‘laydi. Aslida, bu alomatlar havodagi karbonat angidrid CO_2 darajasining ko‘tarilishidan kelib chiqadi. Kislorod etarli bo‘lsada, sinf honalardagi karbonat

angidrid miqdori ortiqcha bo‘ladigan bo‘lsa o‘quvchilar o‘rtasida charchoq, uyquchanlik, asabiylashish holati kuzatiladi.

Jadval-2

Thermo-hygro CO_2 meter					
№	O’lchov o‘rni	maktablar			
		davlat maktab		xususiy maktab	
		Dars boshida	Dars ohirida	Dars boshida	Dars ohirida
1	1- qavat janubiy-sharq xona	1135,21±22,57	1458,33±23,19	978,53±18,39	1256,45±23,44
2	1- qavat shimoliy- g‘arb xona	1263,71±21,63	1738,33±24,78	1023,75±19,78	1389,67±25,06
3	1-qavat yo‘lak	967,32±18,09	982,66±18,26	876,24±17,25	890,83±17,13
4	2- qavat janubiy-sharq xona	1084,12±18,98	1356,33±20,09	1135,87±19,31	1481,52±23,61
5	2- qavat shimoliy-g‘arb xona	1065,98±19,54	1400,3±22,85	1105,09±20,97	1385,27±24,12
6	2-qavat yo‘lak	989,37±17,67	1005,87±18,67	893,11±17,55	900,2±18,47
7	3- qavat janubiy-sharq xona	1009,58±19,28	1369,67±20,35	1226,38±21,47	1404,63±21,66
8	3- qavat shimoliy-g‘arb xona	1196,73±21,11	1542,33±23,88	1123,25±20,09	1387,73±24,17
9	3-qavat yo‘lak	1011,64±19,22	1056,33±17,91	900,71±16,99	902,18±19,27

Xulosa.

1. Maktab o‘quvchilari maktabda ko‘p vaqtlarini bino ichida o‘tkazishlarini hisobga olsak, ularning ta’lim tarbiyasi uchun yaxshi ichki havo sifatini (IAQ) saqlash juda muhim hisoblanadi. Maktab sinflaridagi ichki muhitning ta’lim natijalariga ta’siri to‘g‘risida turli usullardan foydalangan holda turli xil tadqiqot natijalari maktablarda o‘quvchilar salomatligi holatiga ta’sirini o‘rganib borish havo tarkibidagi zararli changlar va CO_2 miqdorini kamaytirish uchun tizimli sinf honalarni ventilyatsiya tizimlarini va deraza oynalar orqali shamollatish talab etladi.

2. Xususiy maktablarda iqtisodiy foyda borligi, sinf muhiti va o‘qitish sharoitlarini yaxshilash uchun revojlantirishga kuchli harakatlar bo‘lsa, nafaqat daromad eng muhimi bolalar va o‘smirlar salomatligi muhofazasi taminlanadi. Maqsad qanday bo‘lishidan qat’i nazar, maktab binolarini loyihalash, ta’mirlash yoki qurishda, atrof-muhit doimo diqqat markazida bo‘lishi shart.

3. Olingan natijalar inobatga olgan holda sinf honalardagi PMTSP(ug/m3) miqdori va Thermo-hygro CO_2 meter miqdori darajasini tushurish uchun muntazam monitoring juda muhimdir, binolarni muntazam ravishda ventilyatsiya qilish va ta’lim muassasalarining havo sifatini tizimli monitoring qilish borish zarurligini ko‘rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Brink, H.W.; Loomans, M.G.L.C.; Mobach, M.P.; Kort, H.S.M. Classrooms’ Indoor Environmental Conditions Affecting the Academic Achievement of Students and Teachers in Higher Education: A Systematic Literature Review. Indoor Air 2021, 31, 405–425
2. Mogas-Recalde, J. Resum de la tesi doctoral «Smart Classrooms i l’adveniment de la Quarta Revolució Industrial: Anàlisi dels factors clau per al disseny d’aules intel·ligents». UTE Teach. Technol. Univ. Tarracon. 2021, 1, 61.

3. Catalina, T.; Ghita, S.A.; Popescu, L.L.; Popescu, R. Survey and Measurements of Indoor Environmental Quality in Urban/Rural Schools Located in Romania. Int. J. Environ. Res. Public Health 2022, 19, 10219.
4. Fretes, G., Llurba, C., Palau, R., & Rosell-Llompart, J. (2024). Influence of particulate matter and carbon dioxide on students' emotions in a smart classroom.*Applied Sciences*,*14*(23), 11109.
5. Colasanti, A.; Esquivel, G.; Schruers, K.; Griez, E. Karbonat angidridning psixotrop ta'siri haqida. *Curr. Pharm. Des.* 2012 , *18* , 5627–5637.
6. Bluyssen, P.M.; Zhang, D.; Kurvers, S.; Overtoom, M.; Ortiz-Sanchez, M. Self-reported health and comfort of school children in 54 classrooms of 21 Dutch school buildings. Build. Environ. 2018, 138, 106–123.
7. Zhang, D.; Tenpierik, M.; Bluyssen, P.M. Interaction effect of background sound type and sound pressure level on children of primary schools in the Netherlands. Appl. Acoust. 2019, 154, 161–169.
8. Ragazzi, M.; Rada, E.C.; Zanoni, S.; Passamani, G.; Dalla Valle, L. Particulate matter and carbon dioxide monitoring in indoor places. Int. J. Sustain. Dev. Plan. 2017, 12, 1032
9. Kapalo, P.; Domnita, F.; Bacoţiu, C.; Spodyniuk, N. The Impact of Carbon Dioxide Concentration on the Human Health—Case Study. J. Appl. Eng. Sci. 2018, 8, 61–66.
10. Madureira, J.; Paciência, I.; Pereira, C.; Teixeira, J.P.; Fernandes, E.O. Indoor air quality in Portuguese schools: Levels and sources of pollutants. Indoor Air 2016, 26, 526–537.
11. Gao, N.; Marschall, M.; Burry, J.; Watkins, S.; Salim, D.F. Understanding occupants' behaviour, engagement, emotion, and comfort indoors with heterogeneous sensors and wearables. Sci. Data 2022, 9, 261.

УДК: 613.22:373.3

XUSUSIY VA DAVLAT MAKTABLARI O‘QUVCHILARINING OVQATLANISHI GIGIYENIK TAXLILI

Xayitov Javoxir Baxodirovich *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Bolalar, o‘smirlar va ovqatlanish gigiyenasi kafedrasi PhD, dotsenti*
Shayxova Guli Islamovna *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Bolalar, o‘smirlar va ovqatlanish gigiyenasi kafedrasi professori*

Annotasiya. Maktab o‘quvchilaring o‘rta sinf o‘quv jarayonlariga o‘tish bolalarning ijtimoiy, jismoniy va ruhiy holati muhitida sezilarli o‘zgarishlarni o‘z ichiga oladi, bu ko‘pincha ovqatlanish holatlarini odatlarining o‘zgarishi bilan birga kechadi. O‘smirlik bosqichidagi maktab o‘quvchilaring o‘tish davrida ovqatlanish odatlarining o‘zgarib borishi haqidagi turlicha ilmiy tadqiqot ishlari bo‘yicha maalumotlar ko‘p. Ushbu maqsadlar asosida turli maktab yoshdagi bolalar uchun ta’lim muassasalarida ta’lim olayotgan bolalar va o‘smirlarning oqishi sog‘lon ovqatlanishi va ta‘lim sharoitlarini ilmiy asoslash va ularni optimallashtirish yo‘llarini o‘rganish maqsadga muvofiqdir.

Kalit so‘zlar: maktab o‘quvchilari ovqatlanishi, quvvat, o‘smirlar ovqatlanishi, ovqatlanish.

Аннотация. Переход учащихся в средние классы сопряжен со значительными изменениями в их социальном, физическом и психическом состоянии, что часто сопровождается трансформацией привычек питания. Существует множество научных данных об изменении пищевого поведения школьников в подростковом периоде. Исходя из этого, актуальным является научное обоснование здорового питания и условий обучения детей и подростков в образовательных учреждениях различного типа, а также поиск путей их оптимизации.

Ключевые слова: питание школьников, энергетическая ценность, питание подростков, рациональное питание.

Abstract. The transition of schoolchildren to secondary education involves significant changes in their social, physical, and mental environment, which is often accompanied by changes in dietary habits. There is extensive scientific data on the evolving nutritional patterns of students during the adolescent stage. Based on these objectives, it is expedient to scientifically substantiate healthy nutrition and educational conditions for children and adolescents in various educational institutions and to explore ways for their optimization.

Keywords: school nutrition, energy value, adolescent nutrition, dietary intake.

Muammoning dolzarbligi. Aholi asosidagi tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, sabzavot va mevalarni iste’mol qilish, nonushta qilmaslik [2], shakarli ichimliklarni iste’mol qilish [3] va tez tayyorlanadigan taomlarni iste’mol qilish [4] kabi ba’zi ovqatlanish odatlari bolalar o‘smirlik davriga salomatligini yomonlashtiradi. Bolalikdan o‘smirlikka o‘tishda ovqatlanish odatlarida sezilarli o‘zgarishlar bilan ajralib turadi [1]. Masalan, Sharqiy O’rta yer dengizi mintaqasida o‘tkazilgan ko‘p millatli tadqiqot o‘smirlar orasida kuniga besh martadan ko‘proq sabzavot va mevalarni iste’mol qilishning salbiy tendentsiyani ko‘rsatadi [5].

Kanada milliy tadqiqoti shuni ko‘rsatdiki, 4-8 yoshli bolalarning 98% har kuni nonushta qilsa, bu foiz 9-13 yoshli bolalar orasida 91% gacha va 14-18 yoshli bolalar orasida 82% gacha pasaygan [2]. Aksincha, tez tayyorlanadigan taomlarni iste’mol qilish shu davrda o‘sish tendentsiyasiga ega. Qo‘shma Shtatlarda o‘tkazilgan uzoq muddatli tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, tez tayyorlanadigan taomlarni iste’mol qilish 11 yoshdan 18 yoshgacha haftasiga 2 martadan

haftasiga 3 martagacha oshgan [4]. Xuddi shunday, Qo‘shma Shtatlardagi milliy ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, ko‘p shakarli ichimliklar iste’mol qilishning tarqalishi yoshga qarab oshgan, bu yerda bolalarning 5 foizi, o‘smirlarning 16 foizi esa bu ichimliklardan har kuni 500 kaloriyadan ortiq iste’mol qilgan [3].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, so‘ngi o‘n yilliklarda ta’limga qabul qilish ko‘rsatkichlari ko‘payib bormokda. Maktab o‘quvchilarining to‘g‘ri ovqatlanishni tashkil qilish salomatlik natijalarini yaxshilash uchun muhim imkoniyatlarni talab yetadi. Maktab o‘quvchilari Ushbu to‘siqlarni kamaytirish, bolalarning salomatligi muntazam o‘rganishi, shuningdek, sog‘liqni saqlash va ovqatlanish xizmatlaridan foydalanishi uchun xavfsiz maktab muhitini yaratish uchun bir qator tadbirlar talab yetiladi. O‘quvchilarni ovqatlanishini rejalashtirishda kun davomida ovqatlarning to‘g‘ri taqsimlanishini hisobga olish muhimdir. Oqsillarga boy oziq-ovqatlar ayniqsa hayvon oqsilga boy ovqatlarni kun ratsionida taqsimlab chiqish muxim talablardan hisoblanadi, kunlik ovqatlanish statusini gigienik tahlil qilish va korreksiyalash bugungi kunda dolzarb muammolardan biridir.

Tadqiqotning maqsadi: Xususiy va davlat maktablaring 11-13yoshli o‘quvchilaring xaqiqiy ovqatlanish statusini gigiyenik tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqotning material va usullari: Toshken shahridagi davlat va xususiy turdagi maktab ta’lim muassasalarida 11-13 yoshli o‘quvchilaring ovqatlanish sifatini gigiyenik asoslash va taqqoslash uchun o‘quvchilarinining kunlik ovqatlanish ratsioni tarkibini tahlil qilish ma’lumotlari anketa so‘rovnomal ko‘rsatkichlari olingan.

Maktab o‘quvchlari orasida o‘tqazilgan anketa so‘rovnomalar orqali hamda xususiy maktablarda tashkillashtirilgan menyularni chuqur tahlil qilish orqali 11 yoshdan 13 yoshgach bolalar quvvat sarfi va mineral moddalar va vitaminlar hisoblab chiqildi.

Tahlillar shuni ko‘rsatdiki, 11-13 yoshli bolalarga ovqatlanishida ovqatlarning energetik qiymati bolalarning kunlik ehtiyojiga nisbatan pastligi hisoblangan natijalarga ko‘ra ma’lum bo‘ldi. Anketa so‘rovnomalardan olingan ma’lumotlarga ko‘ra, maktab o‘quvchilarining ertalabki nonushta ovqati bolalar sutkalik kaloriyalarining me’yorining o‘rtacha 10–15% tashkil qilgan. Gigiyenik talablarga ko‘ra esa, o‘quvchilari ertalabki nonushta energiya ehtiyojining kamida 25% olishi tashkil qilishi kerak, bu esa, amaldagi ovqatlanish ratsioni me’yordan past ekanligi aniqlandi. O‘quvchilari ertalabki nonushtasi kunlik quvvati 450–500 kkal atrofida bo‘lishi, bu yosh bolalarning ertalabki faoliyati uchun muhim xisoblanib, afsuski 11-13 yoshdagi o‘quvchilar ertalabki nonushtani uylarida nonushta qilish odatlanadi, ammo ko‘plab oilalarda bolalar ertalabki nonushtani to‘liq qilmasdan maktabga kelib, asosan maktabdagi oshhona va bufetlardan tez tayor bo‘luvchi mahsulotlardan istemol qilishlari kuzatildi.

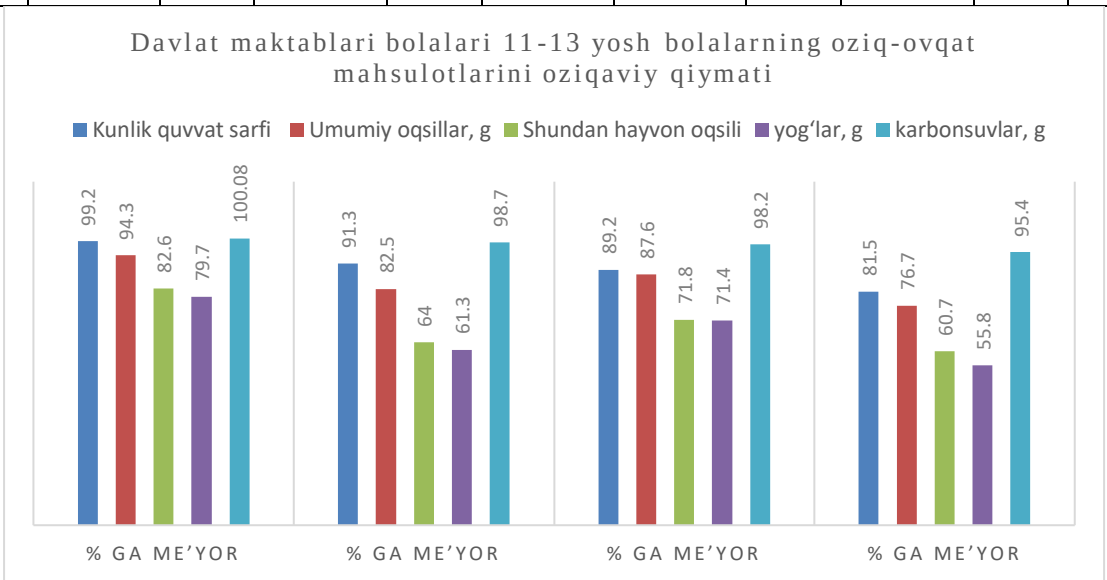
Oqsil, yog‘ va uglevodlar bo‘yicha ham maktab o‘quvcilari o‘rtasida ovqatlanishi me’yorlarga fasillar mavsumida ham to‘liq yetmaganligi qayd etildi. Maktab o‘quvchilarining kunlik oziq-ovqat tarkibidagi sutkalik oqsilga bo‘lgan ehtiyojining me’yori nisbatan, qiz bolalar o‘rtasida qish-bahor mavsumida o‘rtacha 5,7% ga yoz-kuz mavsumida esa 17,5% kamligi kuzatilgan, bunda ham ayniqsa hayvon oqsillar ulushi esa qish-bahor mavsumida 17,4% ga yoz-kuz mavsumida esa 36% yetmaganligi ma’lum bo‘ldi. Bu esa qiz bolalar ovqatanishi ratsionlarida go‘sht va go‘sht mahsulotlarini kunlik ratsionda ulishini oshirish kerak. Uglevodlarning miqdori 11 yoshdan 13 yoshgacha bo‘lgan bolalarda me’yorda ekanligi ma’mul bo‘lgan bo‘lsada, asosan bu mava sabzavodlar hisobidan emas asosan shakarli maxsulotlar hususan qandolat maxsulotlari bulib chiqdi. Yog‘larning miqdori esa kunlik oziq-ovqat tarkibidagi sutkalik yog‘larga bo‘lgan ehtiyojining me’yori nisbatan qish-bahor mavsumida o‘rtacha 20,3% ga yoz-kuz mavsumida esa 44,2% kamligi kuzatilgan, ayniqsa hayvon yog‘larini ulushi esa qish-bahor mavsumida 44,2% ga yoz-kuz mavsumida esa 38,7% yetmaganligi ma’lum bo‘ldi. O’g‘il bolalarda esa qish-bahor mavsumida oqsilning o‘rtacha 12,4% ga yoz-kuz mavsumida esa 12,4%kamligi kuzatilgan, ayniqsa hayvon oqsillar ulushi esa qish-bahor mavsumida 17,4% ga yoz-kuz

mavsumida esa 28,2% yetmaganligi ma'lum bo'ldi. Yog'larning miqdori esa kunlik oziq-ovqat tarkibidagi sutkalik yog'larga bo'lgan ehtiyojining me'yori nisbatan qish-bahor mavsumida o'rtacha 28,6% ga yoz-kuz mavsumida esa 44,2% kamligi kuzatilgan,

Karbonsuvlar qish-bahor mavsumida organizimga bo'lgan ehtiyojni to'liq qoplab berilgan sababi qish-bahor mavsumida non va shirinliklar (qaynatilgan mava qiyomlari, pecheniyalar, bulochkalar) istemoli yuqori bo'lgan (1-jadval) (1-rasm)

1-jadval. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy quvvat qiymati va makronutrietlar

Oziqaviy moddalar nomi	Qiz bolalar					O'g'il bolalar				
	Yoshga doir me'yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi		Yoshga doir me'yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi	
		abs., g	%ga me'yor	abs., g	%ga me'yor		abs., g	%ga me'yor	abs., g	%ga me'yor
Kunlik quvvat sarfi	2500	2481,39 ±25,4	99,2	2283,59 ±23,7	91,3	2800	2499,98 ±22,5	89,2	2283,27 ±23,8	81,5
Umumiy oqsillar, g	85	80,2 ±9,2	94,3	70,2 ±8,9	82,5	92	80,6 ±10,1	87,6	70,6 ±9,1	76,7
Shundan hayvon oqsili	50	41,3 ±6,1	82,6	32,0 ±5,1	64	55	39,5 ±6,1	71,8	33,4 ±7,2	60,7
yog'lar, g	80	63,8 ±9,1	79,7	49,1 ±7,4	61,3	90	64,3 ±7,1	71,4	50,3 ±6,1	55,8
Karbon suvlar, g	350	380,3±9,8	100,08	375,4±11,6	98,7	390	383,3±11,7	98,2	372,2±13,5	95,4



1-rasm. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy quvvat qiymati va makronutrietlar

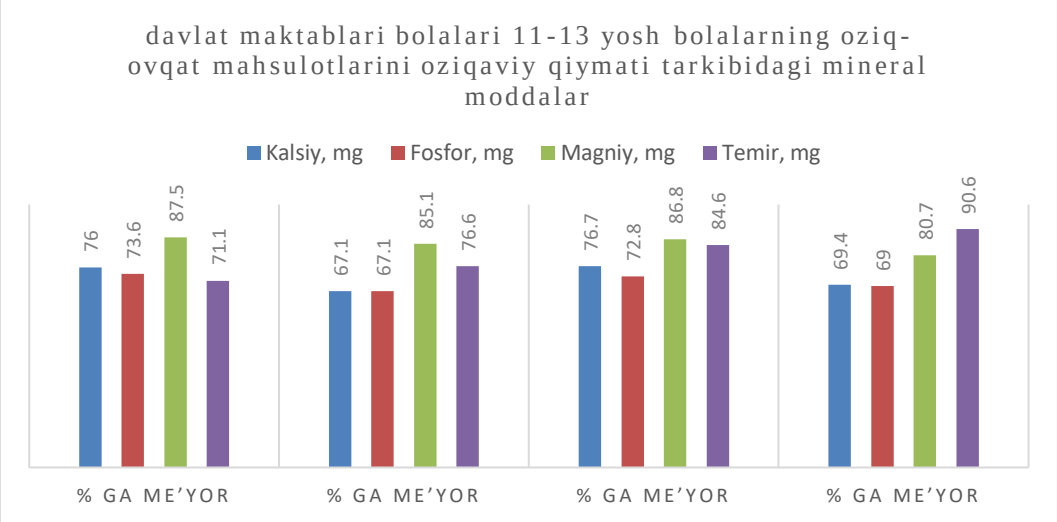
11-13 yoshli maktab o'quvchilari uchun oziq ovqat maxsulotlaring axamiyati beqiyos ayniqsa mineral moddlarning ahamiyati juda muhim hisoblanib ularning o'sishi, jismonan

rivojlanishi bilan birga aqliy faoliyati, dars jaroyonlarida samarani natijalarga erish uchun ahamiyatli.

Maktab o'quvchilari qiz bolalarni ovqatlanishida qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi kalsiyning miqdori m'yoridan pasligi kuzatildi yani m'yoriga nisbatan 24 % ga kamligi aniqlangan bo'lsa yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 32,9%ni tashkil qildi. Bundan tashkari organizm uchun muxim bo'lgan fosfor, magniy va temirning xam mavsumlar kesimida me'yoriga nisbatan kamligi aniqlangan, ayniqsa fosforning ulishi qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi fosforning miqdori m'yoridan pasligi kuzatildi yani m'yoriga nisbatan 26,4 % ga kamligi aniqlangan bo'lsa yoz-kuz mavsumida esa 32,9%ga yetmaganligi aniqlandi. Magniyning ulishi qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi magniyning miqdori m'yoridan nisbatan pasligi kuzatildi yani m'yoriga nisbatan 12,5 % ga kamligi aniqlangan bo'lsa yoz-kuz mavsumida esa 23,4% ga yetmaganligi ma'lum bo'ldi. O'g'il bolalarning xam mineral moddalarning miqdori kunlik iste'mol maxsulotlardagi tarkibidagi ulishi kamligi kuzatildi. (2-jadval), (2-rasm)

2-jadval. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (mineral moddalar)

Oziqaviy moddalar nomi	Qiz bolalar					O'g'il bolalar				
	Yoshga doir me'yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi		Yoshga doir me'yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi	
		abs., g	% ga me'yor	abs., g	% ga me'yor		abs., g	% ga me'yor	abs., g	% ga me'yor
Kalsiy,mg	1200	912,5 ±15,3	76	805,4 ±14,5	67,1	1200	921,4±14,4	76,7	833,7±14,2	69,4
Fosfor,mg	1800	1325,5±19,8	73,6	1208,2±19,2	67,1	1800	1310,4±20,2	72,8	1242,8±17,2	69
Magniy, mg	300	262,6 ±11,5	87,5	255,4 ±9,8	85,1	300	260,6±12,2	86,8	242,3±12,8	80,7
Temir, mg	18	12,8± 4,1	71,1	13,8± 3,1	76,6	15	12,7 ±2,9	84,6	13,6 ±3,8	90,6

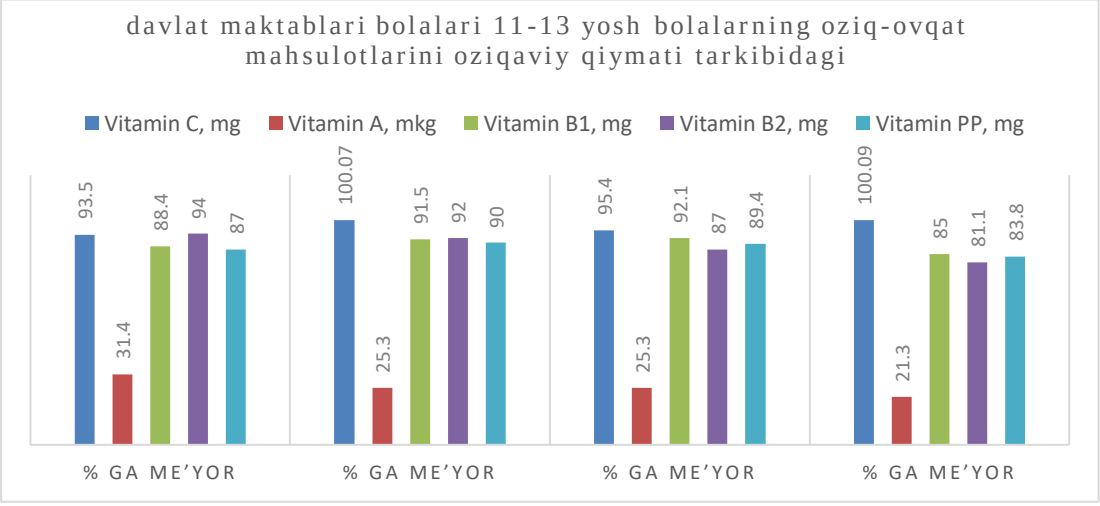


2-rasm. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (mineral moddalar)

11-13 yoshli qiz va o‘g‘il bolalar maktab o‘quvchilaring ovqatlanishi bolalarning umumiy kunlik ratsionida muhim o‘rin bo‘lgan vitaminlarning ahamiyati muhim hisoblanib. Qiz bolalarning A vitamini immun tizim uchun ham muhim bo‘lib, uni yetarli olmagan bolalar tez-tez kasalliklarga chalinadi, qish-bahor mavsumida qiz bolalar istemolidagi oziq-ovqatlar tarkibidagi A vitamini miqdori m’yoridan juda pasligi kuzatildi yani m’yoriga nisbatan 68,6 % ga kamligi aniqlangan bo‘lsa yoz-kuz mavsumida esa qish-bahor mavsumidagiga nisbatan umumiy miqdori 74,7%ni tashkil qildi. Vitamin C ning miqdori esa qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi m’yoriga nisbatan 6,5 % ga kamligi aniqlangan bo‘lsa yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 100%ni tashkil qildi. Yoz-kuz mavsumida meva-sabzavotlarning istemoli ko‘pligini inobatga oladigan bo‘lsak nisbatan ko‘pligi yaxshilangan. O’g‘il bolalarning A vitamini miqdori m’yoridan juda pasligi kuzatildi yani m’yoriga nisbatan 74,7 % ga kamligi aniqlangan bo‘lsa yoz-kuz mavsumida esa qish-bahor mavsumidagiga nisbatan umumiy miqdori 78,7%ni tashkil qildi. Vitamin C ning miqdori esa qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi m’yoriga nisbatan 4,6 % ga kamligi aniqlangan bo‘lsa yoz-kuz mavsumida kunlik ehtiyojni to‘liq qoplab berilgan. (3-jadval) (3-rasm)

3-jadval. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (vitaminlar)

Oziqaviy moddalar nomi	Qiz bolalar					O‘g‘il bolalar				
	Yoshga doir me’yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi		Yoshga doir me’yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi	
		abs., g	%ga me’yor	abs., g	% ga me’yor		abs., g	% ga me’yor	abs., g	% ga me’yor
Vitamin C, mg	70	65,5 ±7,4	93,5	75,4 ±6,1	100,07	70	66,8 ±7,1	95,4	76,5 ±6,9	100,09
Vitamin A, mkg	800	251,7±13,7	31,4	202,5±11,2	25,3	1000	253,5±12,4	25,3	213,4±14,7	21,3
Vitamin B_1, mg	1,3	1,15 ±0,04	88,4	1,19 ±0,04	91,5	1,4	1,29 ±0,03	92,1	1,19 ±0,03	85
Vitamin B_2, mg	1,5	1,41 ±0,03	94	1,38 ±0,03	92	1,7	1,48 ±0,04	87	1,38 ±0,04	81,1
Vitamin PP, mg	17	14,8 ±2,7	87	15,3 ±2,8	90	18	16,1 ±3,1	89,4	15,1 ±3,9	83,8



3- rasm. Davlat maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (vitaminlar)

Anketa so‘rovnomalar o‘ragnilganda 11-13 yoshli qiz bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar tarkibi istemol mahsulotlari tarkibida non va non mahsulotlaring ulushu yuqori ekanligi aniqlandi unga ko‘ra meyoriga nisbatan qish-bahor mavsumida 40,2 % , yoz-kuz mavsumida esa 27,7% ga ko‘pligi aniqlandi. Sut va sut mahsulotlari esa aksincha kamligi qish-bahor mavsumida 23,8% , yoz-kuz mavsumida esa 33 % kamligi aniqlandi bu esa bolalarda vitamin va mineral moddalarning yetishmasli bilan bog‘liq. Go‘sht va go‘sht mahsulotlari miqdori ham meyoriga nisbatan kamligi aniqlandi qish-bahor mavsumida 76,3 % , yoz-kuz mavsumida esa 68,9 % gacha taminlanganligi aniqlandi. Baliq mahsulotlari esa meyoriga nisbatan juda pasligi ma’lum bo‘ldi yani qish-bahor mavsumida 69,6% , yoz-kuz mavsumida esa 80 % kamligi aniqlandi. O’g‘il bolalar ratsionidagi oziq-ovqatlar tarkibi istemol mahsulotlari o‘rganilganda ham tarkibidagi non va non mahsulotlaring ulushu yuqori ekanligi aniqlandi unga ko‘ra meyoriga nisbatan qish-bahor mavsumida 44,2 % , yoz-kuz mavsumida esa 29,9% ga ko‘pligi aniqlandi. Sut va sut mahsulotlari esa aksincha kamligi qish-bahor mavsumida 19,4% , yoz-kuz mavsumida esa 32,4 % kamligi aniqlandi. Go‘sht va go‘sht mahsulotlari miqdori ham meyoriga nisbatan kamligi aniqlandi qish-bahor mavsumida 77,8 % , yoz-kuz mavsumida esa 67,4 % gacha taminlanganligi aniqlandi. O’g‘il bolalarda ham shakar va qandolat mahsulotlari ulishi qish-bahor mavsumlarida kunlik extiyoji qisman qoplanganligi aniqlangan (4-jadval.)

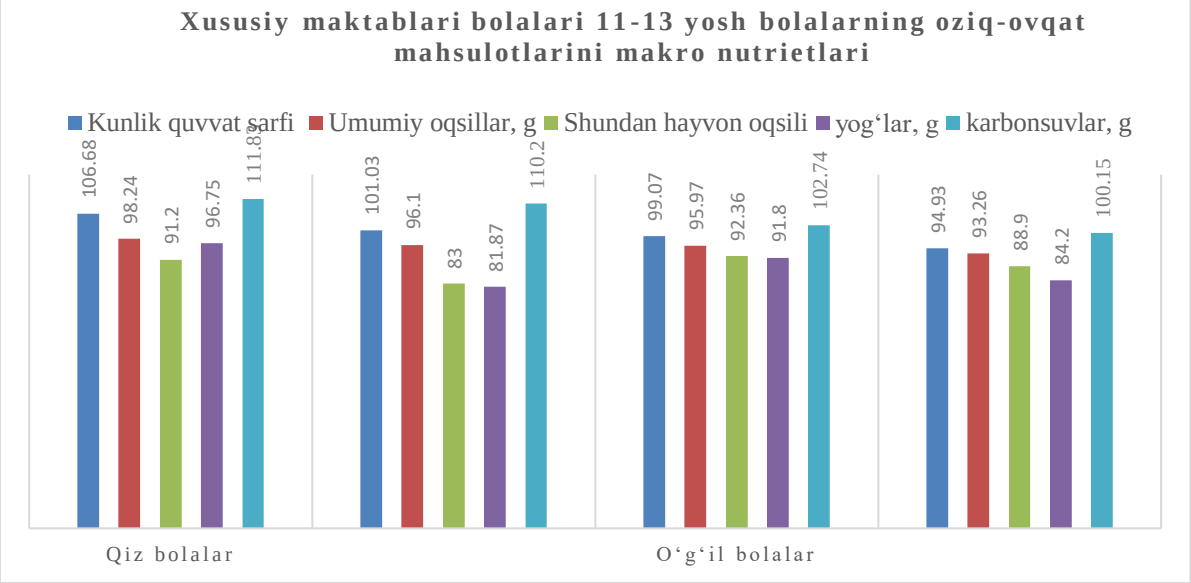
4-jadval. Davlat maktablari 11-13 yoshli bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar tarkibi

Oziq-ovqatlar nomi	Qiz bolalar					O‘g‘il bolalar				
	Gigiyenik me’yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi		Gigiyenik me’yor, g	Qish-bahor mavsumi		Yoz-kuz mavsumi	
		abs., g	%ga me’yor	abs., g	%ga me’yor		abs., g	%ga me’yor	abs., g	%ga me’yor
Non va non mahsulotlari	321	450	140,2	410	127,7	321	463	144,2	417	129,9
Sut va sut mahsulotlari	525	400	76,2	352	67	525	418	79,6	360	68,6
Go‘sht va go‘sht mahsulotlari	135	103	76,3	93	68,9	135	105	77,8	91	67,4
Baliq mahsulotlari	35	11	31,4	7	20	35	12	34,3	7	20
O‘simlik moylari	12	12	100	10	83,3	12	11	91,7	10	83,3
Hayvon yog‘lari	20	16	80	13	65	20	20	100	14	70
Shakar va qandolat mahsulotlari	69	63	91,3	60	87	69	62	89,9	57	82,6
Kartoshka	150	135	90	133	88,7	150	131	87,3	124	82,7
Sabzavotlar	313	310	99	340	108,6	313	300	95,8	337	107,7
Meva va re’zavor mevalar	300	263	87,7	340	113,3	300	263	87,7	351	117
Tuxum (dona)	1	0,88	88	0,66	66	1	0,8	80	0,74	74

Xususiy maktablari 11-13 yoshli o‘g‘il va qiz bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar mahsulotlarini oziqaviy qiymati tahlili qilinganda kunlik quvvt sarfi 6% ga oshiqligacha qoplanganligi kuzatilgan bo‘lsa, o‘g‘il bolalarda esa o‘rtacha 4-5% gacha yetmaganligi kuzatilgan. Qiz bolalarda quvvatning qolanishiga kunlik istemolning uglevodlarga bo‘lgan ulishi yuqorili aniqlangan. (5-jadval) (4-rasm)

5-jadval. Xususiy maktablari 11-13 yoshli bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar mahsulotlarini oziqaviy quvvat qiymati va makronutrietlar

	Qiz bolalar		O‘g‘il bolalar	
	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi
	% ga me’yor	% ga me’yor	% ga me’yor	% ga me’yor
Kunlik quvvat sarfi	106,68	101,03	99,07	94,93
Umumiy oqsillar, g	98,24	96,1	95,97	93,26
Shundan hayvon oqsili	91,2	83	92,36	88,9
yog‘lar, g	96,75	81,87	91,8	84,2
karbonsuvlar, g	111,83	110,2	102,74	100,15

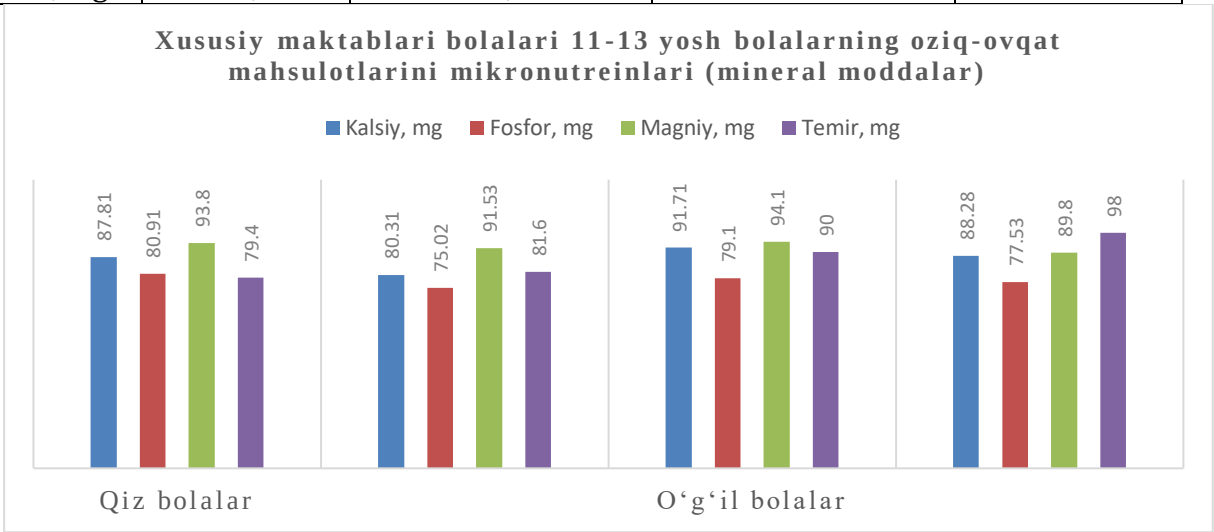


4-rasm. Xususiy maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy quvvat qiymati va makronutrietlar

Mineral moddalarning miqdori 11-13 yoshli qizlarda va o‘g‘il bolalar xususiy maktab o‘quvchilari ovqatlanish o‘rganilganda qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi kalsiyning miqdori m’yoriga nisbatan 87,81%ni tashkil qilgan bo‘lgan bo‘lsa yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 80,31%ni tashkil qildi. Fosfor, magniy va temirning xam mavsumlar kesimida m’yoriga nisbatan o‘rganib chiqildi, fosforning ulishi qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi fosforning miqdori m’yoridan nisbatan 80,91 % ga bo‘lsa, yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 75,02%ni tashkil qildi. Magniyning ulishi qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi magniyning miqdori m’yoridan nisbatan 93,8 % ga teng bo‘lsa yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 81,6%ni tashkil qildi (6-jadval), (5-rasm)

6-jadval. Xususiy maktablari 11-13 yoshli bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (mineral moddalar)

Oziqaviy moddalar nomi	Qiz bolalar		O'g'il bolalar	
	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi
	% ga me'yor	% ga me'yor	% ga me'yor	% ga me'yor
Kalsiy, mg	87,81	80,31	91,71	88,28
Fosfor, mg	80,91	75,02	79,1	77,53
Magniy, mg	93,8	91,53	94,1	89,8
Temir, mg	79,4	81,6	90	98

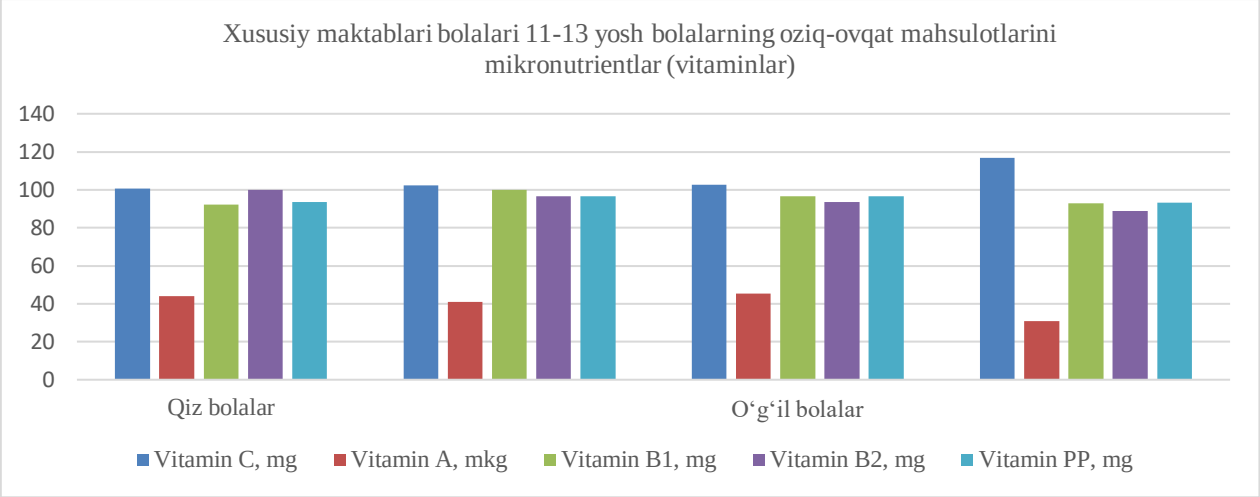


5-rasm. Xususiy maktablari bolalari 11-13 yosh bolalarning oziq-ovqat mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (mineral moddalar)

11-13 yoshli o'g'il va qiz bolalar xususiy maktab o'quvchilari ovqatlanishi oziq-ovqatlar miqdoridagi vutaminlar o'rganilganida. Qish-bahor mavsumida bolalar istemolidagi oziq-ovqatlar tarkibidagi A vitamini miqdori 56 % ga kamligi aniqlangan bo'lsa yoz-kuz mavsumida esa umumiy miqdori 59% ga kunlik miqdori yetmaganligi aniqlandi. O'g'il va qiz bolalarda Vitamin C ning miqdori esa xamma mavsumda to'liq taminlanganldigi ma'lum bo'ldi (7-jadval)

7-jadval. Xususiy maktablari 11-13 yoshli bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar mahsulotlarini oziqaviy qiymatidagi mikronutrietlar (vitaminlar)

Oziqaviy moddalar nomi	Qiz bolalar		O'g'il bolalar	
	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi	Qish-bahor mavsumi	Yoz-kuz mavsumi
	% ga me'yor	% ga me'yor	% ga me'yor	% ga me'yor
Vitamin C, mg	100,71	102,28	102,57	116,71
Vitamin A, mkg	43,95	40,97	45,27	30,94
Vitamin B1, mg	92,31	100	96,42	92,85
Vitamin B2, mg	100	96,6	93,52	88,82
Vitamin PP, mg	93,52	96,47	96,6	93,3



Xususiy maktablar o‘quvchilarining ovqatlanish mahsulotlari so‘rovnomalar o‘ragnilganda bolalar va o‘smilar ortasidagi 11-13 yoshli bolalari ratsionidagi oziq-ovqatlar tarkibi istemol mahsulotlari tarkibida non va non mahsulotlaring ulushu yuqori ekanligi aniqlandi. Go‘sht va go‘sht mahsulotlari miqdori meyoriga nisbatan pasligi ma’lum bo‘ldi. Bundan tashqari oziq ovqatlar tarkibidagi o‘simlik moylar, hayvon yog‘lari, shakar va qandolat mahsulotlari, kartoshka, sabzavotlar, meva va rezavor mevalar, tuxumning ham kunlik istemol miqdorlari ham o‘rganildi. Unga ko‘ra shakar va qandolat mahsulotlarning ulushi yuqoriliga qolmoqda..

Xulosalar

1. Xususiy va davlat maktablari o‘quvchilarining go‘sht mahsulotlarning xar ikkala mavsumda iste’mol miqdori 15-20% ga yetmaganli inobatga oladigan bo‘lsak mol, quyon go‘shti va baliq mahsulotlarining iste’mol miqdori kamligi aniqlandi.
2. Xususiy va davlat maktablari o‘quvchilarining sut mahsulotlarining iste’mol darajasi solishtirilganda xususiy maktab o‘quvchilari ovqatnilishdagi miqdori yuqoriligi aniqlandi bunda ovqatlanishdagi tashkillashtirilganligi bilan bog‘liq.
3. Xar ikkala maktab o‘quvchilarining yilning barcha mavsumlarida kunlik ratsion tarkibida non mahsulotlaridan un, non va makronning iste’mol miqdori ortiqcha iste’moli 40-50% ko‘p bo‘lganligi bunda asosan shakarli maxsulotlar gazli shirin ichimliklar, chipslar, muzqaymoq, qandolat mahsulotlarini mava va sabzovotlar bilan almashtirish taqozo etadi.
4. Xar ikkala xususiy va davlat o‘rta maktabga o‘quvchilari balog‘at yoshini boshlanishida meva-sabzavot iste'moli kamayishi mava sabzavotlarning o‘rnini suniy istemol maxsulotlarni istemoliga moyil bo'ladi. Maktabga o‘quvchilaring bu yoshda energiya balansi bilan bog'liq xatti-harakatlardagi o'zgarishlar, ayniqsa kun tartibi xatti-harakatlari bo'yicha yuqori sifatli o‘zgarishi natijasi ilmiy tadqiqotlar olib boritsh talab etiladi.

Ota-onalar nazoratidan tashqari, xukumat tizimning bolalarning ovqatlanishiga sharoitlariga tobora ko‘proq e’tibor qaratilmoqda. sog‘lom ovqatlanish haqidagi umumiy tasavvurlari va bilimlari maktab o‘quvchilarining ovqatlanishi o‘rtasidagi bog‘liqlikni o‘rganib borish va takomillashtirish zam talabi. Ovqatlanish shkalasi, meva, sabzavot va suv iste’molini ko‘paytirish, gazlangan ichimliklar va shirinliklar iste’molini kamaytirish kabi sog‘lom ovqatlanish xatti-harakatlari bilan amalga oshirish axamiyati dolzarbdir.

ADABIYOTLAR

1. Brown, J. E., Isaacs, J. S., Krinke, U. B., Lechtenberg, E., Murtaugh, M. A., Sharbaugh, C., ... & Wooldridge, N. H. (2017). Nutrition through the life cycle (pp. 1-610). Boston, MA, USA: Cengage Learning.

2. Barr, S. I., DiFrancesco, L., & Fulgoni III, V. L. (2014). Breakfast consumption is positively associated with nutrient adequacy in Canadian children and adolescents. British Journal of Nutrition, 112(8), 1373-1383.
3. Han, E., & Powell, L. M. (2013). Consumption patterns of sugar-sweetened beverages in the United States. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 113(1), 43-53.
4. Niemeier, H. M., Raynor, H. A., Lloyd-Richardson, E. E., Rogers, M. L., & Wing, R. R. (2006). Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. Journal of adolescent Health, 39(6), 842-849.
5. Al Ani, M. F., Al Subhi, L. K., & Bose, S. (2016). Consumption of fruits and vegetables among adolescents: a multi-national comparison of eleven countries in the Eastern Mediterranean Region. British journal of nutrition, 115(6), 1092-1099.
6. Niermann, C. Y., Gerards, S. M., & Kremers, S. P. (2018). Conceptualizing family influences on children's energy balance-related behaviors: Levels of Interacting Family Environmental Subsystems (The LIFES Framework). *International journal of environmental research and public health*, *15*(12), 2714.
7. Verjans-Janssen, S., Van Kann, D., Kremers, S., Vos, S., Jansen, M., & Gerards, S. (2019). A cross-sectional study on the relationship between the family nutrition climate and children's nutrition behavior. *Nutrients*, *11*(10), 2344.
8. Niermann, C., Krapf, F., Renner, B., Reiner, M., & Woll, A. (2014). Family health climate scale (FHC-scale): development and validation. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *11*(1), 30.

УДК: 613.6.027; 613.633; 613.62

МАЪДАННИ МАЙДАЛАШ ЦЕХИ АСОСИЙ КАСБ ЭГАЛАРИ ИШ ЖОЙЛАРИДАГИ МЕҲНАТ ШАРОИТЛАРИНИ ГИГИЕНИК БАҲОЛАШ

Кенжаев Сойибжон Марасулович *- мустақил изланувчи*
Хамракулова Мукаддасхон Аскаровна - *т.ф.д., профессор*
Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти (Тошкент, Ўзбекистон) ORSID: 0009-0009-8548-8968; Email: mukaddas-khamrakulova@mail.ru

Аннотация. Тадқиқот мақсади: Маъданни майдалаш цехининг асосий касблари бўйича иш жойларида меҳнат шароитларини комплекс баҳолаш ва касбий хавф даражасини аниқлаш.

Материал ва усублар: Тадқиқот объекти сифатида маъданни майдалаш цехида фаолият юритувчи ғалвирловчи, майдаловчи, конвейер машинисти, тўйинтириш машинисти, таъмирловчи чилангар, электргазпайвандловчи ва электромонтёрларнинг меҳнат шароитлари зарарли моддалар, шовқин, тебраниш, микроиқлим, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш кўрсаткичлари бўйича баҳоланди.

Натижалар ва муҳокама: Барча иш жойларида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф даражасида қайд этилди. Шовқин таъсири 3.1–3.2-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш кўрсаткичлари асосан 3.3-синфни ташкил қилди. Кўпчилик касб гуруҳларида меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.4-синф бўлиб, зарарли меҳнат шароитлари мавжудлиги аниқланди. Тадқиқот натижалари ишчиларда касбий хавф даражаси юқори эканлигини ҳамда профилактик чора-тадбирларни такомиллаштириш зарурлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: меҳнат шароитлари, касбий хавф, маъданни майдалаш цехи, зарарли ишлаб чиқариш омиллари, шовқин, тебраниш, меҳнатнинг оғирлиги, меҳнат жараёнидаги зўриқиш, гигиеник баҳолаш.

Аннотация. Цель исследования: Комплексная оценка условий труда на рабочих местах основных профессий дробильного цеха по переработке руды и определение уровня профессионального риска.

Материалы и методы: Объектом исследования явились условия труда грохотовщиков, дробильщиков, машинистов конвейера, машинистов питателей, слесарей-ремонтников, электрогазосварщиков и электромонтёров дробильного цеха. Оценка условий труда проводилась по показателям воздействия вредных веществ, шума, вибрации, микроклимата, тяжести труда и напряжённости трудового процесса.

Результаты и обсуждение: На всех рабочих местах воздействие вредных веществ соответствовало классу условий труда 3.2. Уровни шума соответствовали классам 3.1–3.2, а показатели тяжести труда и напряжённости трудового процесса преимущественно относились к классу 3.3. Для большинства профессиональных групп общая оценка условий труда соответствовала классу 3.4, что свидетельствует о наличии вредных условий труда. Полученные результаты указывают на высокий уровень профессионального риска для работников и необходимость совершенствования профилактических мероприятий, направленных на сохранение их здоровья.

Ключевые слова: условия труда, профессиональный риск, дробильный цех, вредные производственные факторы, шум, вибрация, тяжесть труда, напряжённость трудового процесса, гигиеническая оценка.

Abstract. Objective: To conduct a comprehensive assessment of working conditions at the workplaces of the main occupational groups in the ore crushing plant and to determine the level of occupational risk.

Materials and Methods: The study focused on the working conditions of screen operators, crusher operators, conveyor operators, feeder operators, maintenance fitters, electric gas welders, and electricians employed in the ore crushing plant. Working conditions were assessed based on exposure to hazardous substances, noise, vibration, microclimate parameters, physical workload, and work process intensity.

Results and Discussion: At all workplaces, exposure to hazardous substances corresponded to working condition class 3.2. Noise levels were classified as 3.1–3.2, while indicators of physical workload and work process intensity were predominantly classified as class 3.3. For most occupational groups, the overall assessment of working conditions corresponded to class 3.4, indicating the presence of harmful working conditions. The obtained results demonstrate a high level of occupational risk among workers and highlight the need to improve preventive measures aimed at preserving workers' health.

Key words: working conditions, occupational risk, ore crushing plant, harmful occupational factors, noise, vibration, physical workload, work process intensity, hygienic assessment.

Кириш. Ишлаб чиқариш муҳитидаги зарарли ва ноқулай омилларни бутунлай йўқотишнинг иложи йўқ, чунки фан ва техника ривожланиб бормоқда, янги технологик жараёнлар ва янги кимёвий моддалар саноат ишлаб чиқаришларида қўлланилмоқда [2]. Натижада, саноат ишлаб чиқариш иш ўринларида мехнат шароитларининг янги зарарли ва ноқулай омиллари юзага келмоқда [1]. Бу эса касбий зарарли омилларнинг янги профилактик чора-тадбирларини ишлаб чиқилишини тақозо этади [3].

Тоғ-кон саноати корхоналарида меҳнат жараёни чанг, шовқин, тебраниш ва юқори жисмоний юклама билан боғлиқ бўлиб, ходимлар саломатлиги учун юқори хавф туғдиради [4, 5]. Маъданни майдалаш цехларида зарарли ишлаб чиқариш омилларининг комплекс таъсири касб касалликлари ривожланишига олиб келиши мумкин. Шу муносабат билан мазкур иш жойларида меҳнат шароитларини баҳолаш ва касбий хавф даражасини аниқлаш долзарб ҳисобланади [6, 7].

Тадқиқот мақсади. Маъданни майдалаш цехининг асосий касблари бўйича иш жойларида меҳнат шароитларини комплекс баҳолаш ва касбий хавф даражасини аниқлаш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот Ўзбекистон Республикасининг йирик тоғ-кон саноати корхоналаридан бири бўлган "Олмалиқ КМК" АЖнинг "Қалмоққир" кон бошқармаси базасида ўтказилди.

Тадқиқот объекти сифатида очиқ коннинг асосий касб эгалари: экскаватор машинистлари, экскаватор машинисти ёрдамчилари, бурғулаш қурилмалари машинистлари, навбатчи электр чилангарлар, навбатчи чилангарлар ва йўл монтажчилари танланди.

Тадқиқот давомида ишлаб чиқариш муҳити ва меҳнат жараёнининг асосий омилларини ўрганиш орқали ходимларнинг меҳнат шароитларига комплекс гигиеник баҳо берилди. Ишчи зона ҳавосининг чангланганлик даражаси, кимёвий моддалар миқдори, микроиқлим параметрлари, ишлаб чиқариш шовқини ва тебраниш даражалари баҳоланди.

Ишчи зона ҳавосининг чангланганлигини ўрганиш эркин кремний диоксиди сақловчи чанг ҳамда таркибида SiO_2 миқдори 10–70% бўлган аралаш чанг концентрациясини аниқлашни ўз ичига олди. Ҳаво намуналарини олиш амалдаги

санитария-гигиена талаблари ва услубий тавсияларга мувофиқ равишда амалга оширилди.

Ишлаб чиқариш муҳитининг кимёвий омилларини ўрганишда ишчи зона ҳавосидаги олтингугурт ангидриди, углерод оксиди ва бензин концентрациялари аниқланди. Олинган кўрсаткичлар гигиеник меъёрларда белгиланган рухсат этилган максимал концентрациялар билан таққосланди.
Зарарли моддалар миқдорини аниқлаш ишчи зона ҳавосидаги зарарли моддалар таркибини АНТ-3М газ анализатори ёрдамида ўлчашнинг умумқабул қилинган услуби бўйича амалга оширилди. Кейинчалик натижалар СанПиН №0294-11 талаблари билан таққосланиб баҳоланди.
Иш жойларида микроиқлим параметрлари йилнинг турли фаслларида (совуқ ва иссиқ даврларда) ўлчанди ва олинган маълумотлар СанПиН №0324-16 талабларига мувофиқ баҳоланди. Микроиқлим кўрсаткичларини аниқлаш учун ҳарорат, нисбий намлик ва ҳаво ҳаракати тезлигини ўлчовчи «ТКА-ПКМ» комбинирланган асбобидан фойдаланилди.

Иш жойларида шовқин ва тебраниш даражалари ўлчаниб, натижаларнинг СанПиН №0325-16 ва СанПиН №0326-16 да белгиланган рухсат этилган меъёрларга мослиги бўйича гигиеник баҳо берилди. Шовқин ва тебранишни ўлчаш учун «Assistant Combo Total Plus» мажмуасидан фойдаланилди. Меҳнат шароитларига умумий баҳо ишлаб чиқариш омилларининг комплекс таъсирини ҳисобга олган ҳолда белгиланди.
Ишчи зона ҳавосидаги кимёвий моддалар концентрацияси ГОСТ 12.1.005 талаблари асосида аниқланди, натижалар эса СанПиН РЎз №0209-06 «Нефть саноати учун санитария қоидалари ва гигиеник талаблар»га мувофиқ баҳоланди.

Меҳнат шароитлари синфи СанПиН РЎз №0141-03 «Ишлаб чиқариш муҳити омилларининг зарарлилиги ва хавфлилиги, меҳнат жараёни оғирлиги ва зўриқиши кўрсаткичлари бўйича меҳнат шароитларининг гигиеник таснифи» асосида аниқланди.

Тадқиқот натижалари. Маъданни майдалаш цехидаги чанг даражаси таҳлили. Тадқиқот натижаларига кўра, “Олмалиқ КМК” АЖ мисни бойитиш фабрикаси маъданни майдалаш цехида ишчиларнинг меҳнат фаолияти юқори даражадаги саноат чанги таъсири остида кечиши аниқланди. Барча ўрганилган касб гуруҳларида чанг таъсирининг давомийлиги иш вақтининг 80% ни ташкил этган бўлиб, бу ишчиларнинг нафас олиш аъзоларига узлуксиз таъсир кўрсатиши аниқланди.

Чанг концентрациясининг энг юқори кўрсаткичлари майдаловчи иш жойида қайд этилди. Аралаш чанг таркибидаги кремний диоксиди миқдори 6,12±0,21 мг/м^3 ни ташкил этган бўлиб, бу кўрсаткич рухсат этилган меъёрдан бир неча марта юқори эканлигини кўрсатади. Шунингдек, ғалвирловчиларда мазкур кўрсаткич 5,10±0,26 мг/м^3, конвейер машинистларида 4,54±0,09 мг/м^3 ва тўйинтириш машинистларида 4,56±0,15 мг/м^3 ни ташкил этган.

Олинган натижалар майдалаш цехи ҳавосида юқори даражадаги кремний сақловчи чанг мавжудлигини кўрсатади. Кремний диоксиди таъсири узоқ муддат давом этганда пневмокониозлар, хусусан силикоз, сурункали бронхит ва ўпканинг касбий касалликлари ривожланиши хавфини оширади.

Барча касб гуруҳларида меҳнат шароитлари чанг омили бўйича зарарлиликнинг 3.2-синфига мансуб деб баҳоланди. Бу эса ишчилар соғлиғини муҳофаза қилиш мақсадида чангга қарши муҳандислик ва санитария-гигиеник чораларни кучайтириш зарурлигини кўрсатади. Маъданни майдалаш цехи ҳавосидаги кимёвий моддалар таркибини таҳлил қилиш ишчиларнинг бир қатор зарарли кимёвий омиллар таъсирида ишлаши 1-жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал. Маъданни майдалаш цехида чанг миқдори кўрсаткичлари

№	Намуна олинган иш жойи	Намуналар сони	Статистик кўрсаткичлар	Таркибида кремний мавжуд бўлган чанг (РЭК-6,0 мг/м^3)	Аралаш чанг таркибидаги SiO_2 10 дан 70% гача (РЭК-2,0 мг/м^3)	Таъсир давомий-лиги (%)	Меҳнат шароити синф-лари
1	Ғалвирловчи	10	M±m	4,48±0,17	5,10±0,26	80	3.2
2	Майдаловчи	10	M±m	1,12±0,07	6,12±0,21	80	3.2
3	Конвейер машинисти	10	M±m	2,64±0,12	4,54±0,09	80	3.2
4	Тўйинтириш машинисти	10	M±m	2,70±0,11	4,56±0,15	80	3.2
5	Таъмирловчи чилангар	10	M±m	2,32±0,15	4,44±0,15	80	3.2
6	Электргазпайвандловчи	10	M±m	2,26±0,09	4,28±0,09	80	3.2
7	Электр жиҳозларини таъминлаш ва техник хизмат кўрсатиш бўйича электромонтёр	10	M±m	2,50±0,09	4,38±0,09	80	3.2

Иш жойи ҳавосида бир вақтда бир йўналишда таъсир этадиган бир нечта зарарли моддаларнинг ҳар бирини концентрациясининг рухсат этилган концентрациясига нисбати йиғиндиси 1 дан ошмаслиги лозим Углерод оксиди ва азот диоксиди ўткир йўналишдаги таъсир механизмига эга, ҳаводаги таркибини автоматик назорат талаб этиладиган моддалардир.

Энг юқори кўрсаткичлар электргазпайвандловчиларда қайд этилди. Уларда углерод оксиди миқдори 12,22±0,13 мг/м^3, олтингугурт ангидриди 2,10±0,09 мг/м^3, водород фторид 0,50±0,04 мг/м^3 ва азот диоксиди 1,54±0,07 мг/м^3 ни ташкил этган (2-жадвал).

Углерод оксиди ва азот диоксиди концентрацияларининг йиғма коэффициенти 1,38 га тенг бўлиб, бу бир йўналишда таъсир қилувчи моддалар учун белгиланган гигиеник талаблардан юқори ҳисобланади. Мазкур ҳолат ишчилар организмига комплекс токсик таъсир мавжудлигини кўрсатади.

Пайвандлаш аэрозоллари таркибидаги марганец ва бошқа металл бирикмалари асаб тизими, нафас олиш аъзолари ҳамда юрак-қон томир тизимига салбий таъсир кўрсатиши мумкин. Шу муносабат билан электргазпайвандловчилар меҳнат шароитлари кимёвий омил бўйича зарарлиликнинг 3.1-синфига мансуб деб баҳоланди. Олинган маълумотлар кимёвий омилларнинг узоқ муддатли таъсири ишчилар саломатлиги учун муҳим касбий хавф омилларидан бири эканлигини кўрсатди.

Майдалаш цехидаги микроиқлим шароитларини баҳолаш натижалари иш жойларида ҳаво ҳароратининг йилнинг иссиқ даврида рухсат этилган меъёрларга нисбатан юқори даражада эканлигини кўрсатди (3-жадвал). Энг юқори ҳаво ҳарорати электр жиҳозларини таъмирлаш ва техник хизмат кўрсатиш бўйича электромонтёрларда қайд этилди. Соат 16:00 да ҳаво ҳарорати 32,7±0,13°C ни ташкил

этган. Таъмирловчи чилангарларда бу кўрсаткич 31,0±0,43°С, майдаловчиларда эса 30,9±0,86°С бўлган.

Ҳарорат ошиши билан бир вақтда ҳавонинг нисбий намлиги пасайиши кузатилди. Айрим иш жойларида нисбий намлик 22–30% гача камайган. Бу организмнинг иссиқлик алмашинув жараёнларига салбий таъсир кўрсатади.

2-жадвал. Маъданни майдалаш цехида асосий иш жойларидаги ишлаб чиқариш ҳавосидаги кимёвий моддалар даража кўрсаткичлари

№	Намуна олинган иш жойи	Намуналар миқдори	Углерод оксиди (РЭК-20,0 мг/м^3)	Олтин-гугурт ангидриди (РЭК-10,0 мг/м^3)	Пайвандлаш аэрозолидаги марганец (РЭК-0,2 мг/м^3)	Водород фторид (РЭК- 0,5 мг/м^3)	Азот диоксид (РЭК-2,0 мг/м^3)	Меҳнат шароити синф-лари
1	Таъмирловчи чилангар	10	4,36± 0,58	1,90±0,09				2
2	Электргазпайвандловчи	25	12,22± 0,13	2,10±0,09	0,11±0,02	0,50±0,04	1,54± 0,07	3.1

3-жадвал. Маъданни майдалаш цехи асосий касблари иш жойларида кўзатиш давридаги метеорологик ҳолати

Ўлчов олиб борилган олинган иш жойи	Кўрсаткичлар	Намуна сони	РЭМ	Йилнинг иссиқ даври(июль ойи)		
				8°°	12°°	16°°
Ғалвирловчи	Ҳаво ҳарорати, Cº	18	21-29	25,9±0,18	29,2±0,35	30,3±0,43
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	18	45	42,0±0,52	34,8±0,95	22,2±0,45
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	18	0,4-0,7	0,6±0,04	0,89±0,05	1,13±0,04
Майдаловчи	Ҳаво ҳарорати, Cº	18	21-29	27,0±0,56	30,3±0,7	30,9±0,86
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	18	45	38,1±0,23	35,7±0,26	29,8±0,42
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	18	0,4-0,7	0,46±0,02	0,41±0,03	0,43±0,08
Конвейер машинисти	Ҳаво ҳарорати, Cº	21		26,7±0,57	28,97±0,49	30,7±0,56
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	21	45	38,4±0,27	35,8±0,19	29,1±0,20
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	21	0,4-0,7	0,83±0,06	0,40±0,07	0,57±0,06
Тўйинтириш машинисти	Ҳаво ҳарорати, Cº	21	21-29	26,0±0,32	28,2±0,40	29,2±0,28

	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	21	45	38,2±0,12	34,0±0,20	29,6±0,27
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	21	0,4-0,7	0,72±0,04	0,54±0,05	0,94±0,06
Таъмирловчи чилангар	Ҳаво ҳарорати, Сº	21	21-29	27,7±0,41	30,4±0,33	31,0±0,43
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	21	45	43,1±0,61	38,1±0,79	36,9±0,32
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	21	0,4-0,7	0,68±0,04	0,56±0,04	0,88±0,07
Электргазпайвандловчи	Ҳаво ҳарорати, Сº	18	21-29	26,6±0,32	29,3±0,35	29,9±0,10
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	18	45	43,1±0,37	40,1±0,21	37,1±0,32
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	18	0,4-0,7	0,54±0,03	0,84±0,06	1,02±0,01
Электр жиҳозларини таъминраш ва техник хизмат кўрсатиш бўйича электромонтёр	Ҳаво ҳарорати, Сº	18	22-30	25,5±0,28	30,5±0,52	32,7±0,13
	Ҳавонинг нисбий намлиги, %	18	40	43,6±0,33	37,5±0,25	35,4±0,57
	Ҳаво ҳаракати тезлиги, м/с	18	0,3-0,6	0,62±0,08	0,50±0,02	0,73±0,04

Микроиқлимнинг бундай ноқулай шароитлари ишчиларда иссиқлик зўриқиши, сув-туз мувозанатининг бузилиши, тез чарчаш ва меҳнат қобилиятининг пасайишига сабаб бўлади.

Тадқиқот натижалари майдалаш цехида микроиқлимни яхшилаш бўйича самарали вентиляция ва ҳавони совутиш тизимларини такомиллаштириш зарурлигини кўрсатди.

Ўтказилган гигиеник тадқиқотлар натижаларига кўра, маъданни майдалаш цехида меҳнат фаолиятини амалга оширувчи асосий касб эгалари иш жойларида ишлаб чиқариш муҳитининг турли зарарли ва хавфли омиллари таъсири мавжудлиги аниқланди. Меҳнат шароитлари таснифи ҳар бир иш жойидаги зарарли моддалар, шовқин, тебраниш, микроиқлим кўрсаткичлари, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш даражалари асосида баҳоланди.

Тадқиқот натижаларига кўра, ғалвирловчи иш жойида зарарли моддалар таъсири бўйича меҳнат шароитлари 3.2-синф, тебраниш таъсири бўйича 2-синф, шовқин таъсири бўйича 3.1-синф, микроиқлим кўрсаткичлари бўйича 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш даражалари бўйича эса 3.3-синф деб баҳоланди. Ушбу омилларнинг умумий таъсири натижасида меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.4-синфни ташкил этди (4-жадвал).

Майдаловчи иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, тебраниш даражаси 2-синф, шовқин даражаси 3.2-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш кўрсаткичлари 3.3-синф сифатида баҳоланди. Умумий меҳнат шароитлари баҳоси 3.4-синфга тенг бўлди.

Конвейер машинисти иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, тебраниш даражаси 2-синф, шовқин таъсири 3.1-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш даражалари 3.3-синфни ташкил қилди. Меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.4-синф сифатида баҳоланди.

4-жадвал. Маъданни майдалаш цехининг асосий касблари бўйича иш жойларини меҳнат шароитлари таснифи

№	Иш ўринлари	Омиллар таъсирининг интенсивлиги бўйича меҳнат шароитлари синфи						
		Зарарли моддалар	Тебраниш (умумий; локал)	Шовқин ($L_{экв.}$)	Микро-иқлим	Меҳнатнинг оғирлиги	Иш жараёнида зуриқиш	Умумий баҳоси
1	Ғалвирловчи	3.2	2	3.1	3.1	3.3	3.3	3.4
2	Майдаловчи	3.2	2	3.2	3.1	3.3	3.3	3.4
3	Конвейер машинисти	3.2	2	3.1	3.1	3.3	3.3	3.4
4	Тўйинтириш машинисти	3.2	3.1	3.1	3.1	3.3	3.3	3.4
5	Таъмирловчи чилангар	3.2	-	3.2	3.1	3.3	3.3	3.4
6	Электргазпайвандловчи	3.2	-	3.1	3.1	3.3	3.3	3.4
7	Электр жиҳозларини таъминлаш ва техник хизмат кўрсатиш бўйича электромонтёр	3.2	-	3.2	3.1	3.3	3.1	3.3

Тўйинтириш машинисти иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, умумий тебраниш таъсири 3.1-синф, шовқин даражаси 3.1-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш даражалари 3.3-синфни ташкил этди. Ушбу иш жойида ҳам меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.4-синф сифатида қайд этилди.

Таъмирловчи чилангар иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, тебраниш таъсири кузатилмаган, шовқин даражаси 3.2-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш даражалари 3.3-синф деб баҳоланди. Умумий меҳнат шароитлари баҳоси 3.4-синфни ташкил қилди.

Электргазпайвандловчи иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, тебраниш таъсири аниқланмаган, шовқин даражаси 3.1-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат оғирлиги ҳамда иш жараёнидаги зўриқиш даражалари 3.3-синф даражасида баҳоланди. Меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.4-синфни ташкил қилди.

Электр жиҳозларини таъминлаш ва техник хизмат кўрсатиш бўйича электромонтёр иш жойида зарарли моддалар таъсири 3.2-синф, тебраниш таъсири қайд этилмаган, шовқин даражаси 3.2-синф, микроиқлим кўрсаткичлари 3.1-синф, меҳнат

оғирлиги 3.3-синф, иш жараёнидаги зўриқиш даражаси эса 3.1-синф деб баҳоланди. Ушбу касб эгалари учун меҳнат шароитларининг умумий баҳоси 3.3-синфни ташкил қилди.

Умуман олганда, тадқиқот натижалари маъданни майдалаш цехидаги барча асосий касб эгалари иш жойларида меҳнат шароитлари асосан зарарли меҳнат шароитлари (3-синф)га мансублигини кўрсатди. Зарарли моддалар таъсири барча иш жойларида 3.2-синф даражасида баҳоланиб, меҳнат шароитларининг шаклланишида етакчи омиллардан бири эканлиги аниқланди. Шунингдек, шовқин таъсири 3.1–3.2-синф, меҳнат оғирлиги ва иш жараёнидаги зўриқиш эса аксарият касбларда 3.3-синф даражасида бўлиб, умумий меҳнат шароитлари баҳосининг 3.3–3.4-синф даражасида шаклланишига сабаб бўлган. Бу эса мазкур иш жойларида меҳнат қилаётган ходимларда касбга боғлиқ касалликлар ва соғлиқ ҳолатининг функционал ўзгаришлари ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатади ҳамда профилактик чора-тадбирларни такомиллаштириш зарурлигини асослайди.

Хулосалар.

1. Маъданни майдалаш цехидаги асосий касб эгалари иш жойлари зарарли меҳнат шароитлари (3-синф) тоифасига киради.

2. Зарарли моддалар, шовқин ҳамда меҳнат оғирлиги меҳнат шароитларини шакллантирувчи асосий омиллар ҳисобланади.

3. Меҳнат шароитлари синфлари бўйича (етакчи ишлаб чиқариш омили – кремний сақловчи чанг) асосий касб эгалари иш жойлари турли даражадаги 3-синф меҳнат шароитларига мансуб эканлиги аниқланди

4. Меҳнат шароитларининг 3.3–3.4-синф даражаси ходимларда касбга боғлиқ касалликлар ривожланиши хавфи юқори эканлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР

1. Адилов У.Х. Вопросы методологии оценки и управления профессиональными рисками работников, занятых в неблагоприятных условиях труда //Журнал «Универсум: медицина и фармакология – Москва, №1(46), 2018. – С. 23-29.
1. Адилов У.Х. Оценка воздействия профессиональных рисков на здоровье работников топливно-энергетического комплекса и вопросы организации профилактических медицинских осмотров //Научный журнал «Медицина труда и экология человека» - Уфа, 2016. №4. – С. 107-111.
2. Баттакова Ж. Е., Исмаилова А. А., Султанбеков З. К., Онаев С. Т., Оспанова А. К., Сулейменова А. Ю, Шаметеков И. М., Сулейменов Г. К. Оценка общей и профессиональной заболеваемости на предприятиях горнорудной промышленности Казахстана //Медицина труда и промышленная экология, № 2. 2008. - С. 1-5.
3. Егорова А. М. Оценка профессионального риска у работников горнорудной промышленности //International journal of humanities and natural sciences. Vol. 10-1 (85), 2023. - С. 63-65.
4. Исмадиярова З.Д., Хамракулова М.А. Гигиеническая оценка профессионального риска для здоровья работников горнорудной промышленности в условиях воздействия шума //Медицина и инновация. - Ташкент, 2024. - №1(13). - С. 43-53.
5. Imanov F.Y.Yer osti konlari ishchilarida yurak-qon tomir kasalliklarini keltirib chiqaruvchi ishlabchiqarishdagi havf omillari //Инновационные подходы в решении санитарно-гигиенических и медико-биологических проблем здоровья населения: Сб. тезисов Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящен. 90-летию НИИ СГПЗ. Ташкент, 2024. С. 231-233.
6. Sadikov U.A., Imanov F.Ye., Khamrakulova M.A. Study of the effect of a complex of physical factors on carbohydrate-energy metabolism in blood and heart tissue of experimental nimals //Журнал биомедицины и практики – Ташкент, 2025. - №3/2. – С. 66-73. (14.00.00; №).

ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

УДК: 616.31-008.87:616.315-007.254:616-089.168.1-022.7

IMPACT OF ORAL MICROBIOTA DIVERSITY ON POSTOPERATIVE INFECTION RATES IN CLEFT SURGERY

Nilufar Saidmurodova, Sur'at Gulyamov *- Department of Simulation Training, Clinical Modeling, Dentistry and Pediatric Dentistry,*
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan
Corresponding author: Nilufar Saidmurodova, e-mail: Niluwdoc@gmail.com

Annotation. The review summarizes evidence on oral microbiota in children with cleft lip and palate and its association with postoperative infection, fistula and wound dehiscence. Pathogen-enriched colonization is clinically important, while independent prediction by diversity indices remains insufficiently validated.

Key words: cleft lip and palate, oral microbiota, postoperative infection, wound complications, microbiological screening, dysbiosis.

Аннотация. В обзоре обобщены данные о микробиоте полости рта у детей с расщелиной губы и неба и ее связи с послеоперационной инфекцией, свищами и расхождением раны. Патогенная колонизация имеет клиническое значение, однако самостоятельная прогностическая роль индексов разнообразия пока доказана ограниченно.

Ключевые слова: расщелина губы и неба, оральная микробиота, послеоперационная инфекция, раневые осложнения, микробиологический скрининг, дисбиоз.

Annotatsiya. Sharhda lab va tanglay tug'ma kemtigi bo'lgan bolalarda og'iz mikrobiotasi hamda uning operatsiyadan keyingi infeksiya, fistula va yara ochilib ketishi bilan bog'liqligi tahlil qilindi. Patogen kolonizatsiya muhim, ammo xilma-xillik indekslarining mustaqil prognostik roli hali yetarli tasdiqlanmagan.

Kalit so'zlar: lab va tanglay kemtigi, og'iz mikroflorasi, operatsiyadan keyingi infeksiya, yara asoratlari, mikrobiologik skrining, disbioz.

Introduction. Congenital cleft lip and palate is accompanied by persistent communication between the oral and nasal cavities, impaired self-cleaning of the oral cavity and frequent colonization by microorganisms that are uncommon in healthy children. These anatomic and functional conditions are especially important before primary lip repair, palatoplasty and alveolar bone grafting, because the surgical field is located in a heavily contaminated environment.

Postoperative surgical site infection, palatal dehiscence and oronasal fistula are clinically relevant complications that can prolong rehabilitation, increase the need for repeated surgery and worsen functional outcomes. Modern studies increasingly show that the preoperative oral microbiota in cleft patients is not merely a background finding, but a potentially modifiable risk factor. Culture-based investigations repeatedly identified Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, beta-hemolytic streptococci, Moraxella catarrhalis, Candida species and other opportunistic organisms in the preoperative period [2, 4, 5, 12, 16].

At the same time, next-generation sequencing studies suggest that the problem is broader than individual pathogens. Children with cleft palate may have altered alpha and beta diversity,

oral-nasal bacterial translocation and persistent dysbiosis after surgical closure [8, 10, 15, 20]. This creates a scientific question of practical importance: can oral microbiota diversity independently predict postoperative infection risk, or is the clinically useful information still limited mainly to the identification of specific pathogens?

The answer remains controversial. Some studies support preoperative microbiological screening and individualized perioperative prevention, especially in high-colonization settings [1, 4, 16, 17]. Other authors reported poor agreement between preoperative swabs and the flora detected at surgery, and did not find a consistent association with clinical outcomes [14, 19]. Therefore, a structured synthesis of the available evidence is necessary for clinicians involved in surgical treatment and rehabilitation of children with cleft lip and palate.

Aim of the review. The aim of this review was to analyze the current evidence on the association between oral microbiota composition, microbial diversity and postoperative infectious complications in cleft lip and palate surgery, and to define practical implications for microbiological screening and perioperative prevention.

Materials and methods. A structured literature review was performed using the provided search report on the impact of oral microbiota diversity on postoperative infection rates in cleft surgery. Studies were considered relevant when they included patients with cleft lip and/or palate undergoing surgical repair or rehabilitation, assessed oral, nasal or oropharyngeal microbiota by culture-based or molecular methods, and reported postoperative infection, inflammation, wound dehiscence, fistula or related complications.

The review included prospective and retrospective cohorts, cross-sectional studies, audits, systematic reviews and clinically relevant intervention studies. Data were extracted on study population, type of cleft surgery, microbiological method, timing of sampling, infection outcome definition, key taxa or diversity metrics, and confounding factors such as nutrition, feeding method, prior infection and antibiotic use.

Because the included studies were methodologically heterogeneous and used different microbiological techniques, a quantitative meta-analysis was not performed. The findings were synthesized descriptively, with emphasis on evidence directly linking preoperative microbiota or microbial diversity to postoperative infection and wound complications. For journal submission, the reference list was reduced to the most relevant sources and formatted in numbered order.

Results. **Characteristics of the evidence base**. The evidence base is dominated by culture-based microbiological studies. These investigations provide clinically useful information about cultivable organisms, antimicrobial resistance and postoperative wound isolates, but they cannot fully assess community-level microbial diversity. A smaller group of studies used 16S rRNA sequencing or other molecular methods and described dysbiosis, altered community structure and oral-nasal translocation [8, 10, 15, 20].

Most primary studies enrolled relatively small samples and were conducted in single centers. Surgical contexts included primary lip repair, palatoplasty, uranoplasty, alveolar bone grafting and postoperative rehabilitation. The outcome definitions also varied, ranging from surgical site infection and wound inflammation to palatal dehiscence, fistula formation and otitis-related complications. This heterogeneity limits direct comparison between studies and explains why the predictive value of preoperative microbiota remains debated.

Table 1. Main evidence categories linking oral microbiota with postoperative outcomes in cleft surgery

Evidence category	Typical methods	Key findings	Clinical interpretation
Preoperative colonization	Culture of oral, nasal or oropharyngeal swabs	Frequent isolation of K. pneumoniae, S. aureus, beta-hemolytic streptococci, Candida spp. and gram-negative bacilli [4, 5, 7, 16].	Pathogen-enriched colonization is common and may increase wound risk in vulnerable patients.
Specific pathogen–complication links	Culture plus postoperative follow-up	Beta-hemolytic streptococci were linked with dehiscence; Moraxella catarrhalis with fistula risk; K. pneumoniae was a frequent SSI isolate [4, 5, 12].	Targeted screening is most useful when the sampled organism has a known complication profile.
Community-level microbiota	16S rRNA sequencing and bioinformatics	Sequencing studies show dysbiosis, altered beta diversity and oral-nasal translocation. One classifier predicted postoperative inflammation after alveolar bone grafting [10, 11, 20].	Microbial diversity is promising but not yet validated as a standalone clinical predictor.
Screening utility	Preoperative swabs, perioperative cultures	Some studies support screening in high-colonization settings, while others found poor concordance between preoperative and operative flora [14, 19].	Timing, local epidemiology and sampling method strongly influence clinical usefulness.
Preventive interventions	Probiotics, oral hygiene, perioperative antimicrobial strategies	Microbiota-modifying approaches reduced pathogen burden or improved oral microbial balance in single-center studies [15, 17].	Non-antibiotic optimization may support antibiotic stewardship, but larger trials are needed.

Preoperative microbial colonization patterns

Children with unrepaired cleft lip and palate often demonstrate a pathogen-enriched microbiological profile. Several studies reported higher bacterial contamination of the oronasopharyngeal mucosa in cleft patients than in healthy controls, with frequent polymicrobial associations and a relative predominance of gram-negative organisms. This pattern is biologically plausible because the cleft defect permits communication between oral and nasal microbial reservoirs.

The most frequently described organisms include K. pneumoniae, S. aureus and Streptococcus species. K. pneumoniae was common in studies of soft palate defects and was also reported as a major cause of surgical site infection in palatoplasty cohorts [4, 16, 17]. S. aureus, including methicillin-resistant strains in some settings, has also been repeatedly isolated from cleft patients before surgical repair [7]. Fungal colonization, particularly by Candida species, is another recurrent finding and may become clinically relevant in children receiving repeated antibiotic courses or wearing presurgical orthopedic appliances.

Molecular studies complement culture-based findings by demonstrating disturbed microbial ecology. Sequencing studies described reduced or altered microbial diversity, enrichment of potentially pathogenic genera such as Haemophilus, Neisseria and Porphyromonas, and persistence of oral-nasal translocating bacteria after surgical closure [8, 10, 20]. These data suggest that the cleft-associated microbiota is not simply a collection of isolated pathogens, but a dysbiotic community shaped by anatomy, feeding, oral hygiene and previous treatment.

Pathogens associated with postoperative complications

Several organisms have been associated with postoperative wound complications. In one prospective study, beta-hemolytic streptococci were directly implicated in palatal dehiscence, supporting the importance of detecting and treating clinically relevant streptococcal colonization before surgery [5]. Moraxella catarrhalis was associated with a higher fistula rate in cleft palate repair, although cleft severity and surgical factors remained important confounders [12].

K. pneumoniae has particular relevance in high-colonization settings. It was a frequent preoperative colonizer in children with soft palate defects and was reported among the most common organisms isolated in postoperative surgical site infection [4, 16, 17]. Gram-negative bacilli, including Enterobacter and Pseudomonas species, were also described in postoperative wound inflammation, especially in the early days after uranoplasty.

The transition from colonization to infection is strongly influenced by host factors. Underweight children, bottle-fed infants, patients with recent hospital admission and those with preoperative respiratory or oral infections appear more vulnerable to postoperative infection [4]. Therefore, microbiological findings should not be interpreted in isolation; they should be combined with nutritional assessment, oral hygiene evaluation and review of previous antibiotic exposure.

Predictive value of microbial diversity

The central question of this review is whether microbial diversity itself predicts postoperative infection. The strongest direct evidence comes from a sequencing-based study of children undergoing alveolar bone grafting, where a preoperative salivary microbiota classifier predicted postoperative inflammation with good sensitivity and specificity [10]. This finding supports the concept that community-level microbiome profiling can detect risk patterns not captured by single-organism culture.

However, the evidence remains limited. Most culture-based studies did not measure alpha diversity, beta diversity or taxonomic richness, and many sequencing studies described microbial differences without linking them to rigorously defined postoperative infection outcomes. Consequently, current evidence supports an association between dysbiosis and complications but does not yet establish microbial diversity indices as independent prognostic markers across all cleft surgical procedures.

From a clinical perspective, the most reliable current approach is combined assessment: detection of high-risk pathogens, evaluation of the overall microbial context when molecular testing is available, and parallel assessment of host and surgical risk factors. Microbiome-based

prediction should be considered promising, but not yet sufficient to replace conventional clinical risk assessment.

Preoperative screening and perioperative prevention

The value of routine preoperative microbiological screening is controversial. Some studies concluded that screening can guide antibiotic selection and improve perioperative preparation, especially when pathogenic colonization is frequent [1, 16, 17]. In contrast, studies from the United Kingdom found that preoperative swabs matched perioperative flora in only about half of cases and did not consistently correlate with clinical outcomes [14, 19].

This contradiction is best explained by differences in local colonization burden, sampling time and laboratory technique. A swab taken too early may not represent flora present on the day of surgery. Culture may miss important uncultivable organisms, whereas molecular methods may detect organisms whose clinical significance is uncertain. Therefore, when screening is used, sampling should be close to surgery and results should be interpreted according to local antimicrobial resistance patterns.

Preventive strategies should not rely only on prolonged antibiotic administration. Recent literature supports individualized, usually short-course perioperative antibiotic use and highlights the potential role of oral hygiene, probiotics, phytotherapy and other microbiota-modifying interventions [3, 13, 15, 17]. These approaches may help reduce pathogen burden while limiting antimicrobial resistance, but they require stronger randomized evidence before routine implementation.

Oral-nasal translocation and long-term dysbiosis

The cleft defect creates a unique ecological niche in which oral, nasal and pharyngeal bacteria can interact. In healthy children these microbial habitats remain relatively separated, whereas cleft-related anatomic communication facilitates translocation of organisms between them. This mechanism explains why several studies detected organisms in cleft sites that are more typical of the nasal cavity, respiratory tract or intestinal environment.

Sequencing studies provide additional support for this concept. Bacterial networks in children with cleft palate include oral taxa that appear to contribute to the nasal microbial profile, and this overlap may persist even after surgical repair [20]. Postoperative closure reduces the size of the communication and improves oral function, but it does not always fully normalize the microbial community. This is important when interpreting persistent oral malodor, recurrent upper airway inflammation or delayed mucosal healing after surgery.

Long-term dysbiosis may also be influenced by orthodontic appliances, residual fistulae, scar anatomy and variations in oral hygiene. Children undergoing staged rehabilitation are repeatedly exposed to dental impressions, obturators, nasoalveolar molding appliances, fixed orthodontic appliances and surgical interventions. Each of these factors may modify biofilm composition and should be documented in future clinical studies.

Host and perioperative modifiers of infection risk

Microbial colonization alone does not inevitably lead to infection. In several cohorts, potentially pathogenic organisms were identified before surgery, yet serious postoperative infection remained uncommon. This indicates that the transition from colonization to infection depends on the interaction between microbial virulence, host defense, local tissue perfusion and surgical technique.

Nutritional status is one of the most important modifiers. Underweight children have impaired wound healing and reduced resistance to infection, and nutritional risk was strongly associated with surgical site infection in at least one palatoplasty cohort [4]. Feeding method is also relevant because bottle feeding may increase contamination and modify oral biofilm. Preoperative respiratory infection, anemia, poor oral hygiene and recent hospitalization should therefore be included in the routine preoperative checklist.

Perioperative factors include duration of surgery, quality of tissue handling, suture tension, intraoperative contamination, antibiotic timing and postoperative wound care. Microbiological screening should be interpreted together with these factors. A child with high-risk colonization but good nutrition and optimized oral sanitation may have a different risk profile from a malnourished child with active respiratory infection and resistant gram-negative colonization.

Antimicrobial resistance and antibiotic stewardship

Antimicrobial resistance is increasingly relevant in cleft surgery. Several studies reported resistance to commonly used perioperative antibiotics, including first-line beta-lactams, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus was described in some preoperative samples [7]. This is clinically important because empirical prophylaxis may fail when local flora contains resistant organisms.

The literature does not support indiscriminate prolonged postoperative antibiotic therapy for all cleft procedures. A more rational approach is short-course prophylaxis according to institutional protocol, with extension or modification only when there is clinical infection, high-risk colonization, immunological vulnerability or microbiological evidence requiring targeted therapy [3, 13]. Such an approach can reduce unnecessary antibiotic exposure and protect the developing microbiome of children.

In practice, antibiotic selection should be based on the expected pathogens, local resistance data and patient-specific risk. When preoperative cultures identify beta-hemolytic streptococci, resistant staphylococci or gram-negative bacilli, the result should be discussed with the surgical and pediatric teams. The aim is not to sterilize the oral cavity, which is impossible, but to reduce clinically meaningful pathogen burden and prevent wound contamination by high-risk organisms.

Non-antibiotic microbiota-modifying interventions

Because the oral cavity contains complex microbial communities, non-antibiotic strategies may be particularly valuable. Supervised oral hygiene before surgery can reduce biofilm load and improve mucosal condition. Toothbrushing interventions in children with cleft lip and palate have been associated with favorable temporal shifts in the oral microbiome, including reduction of potentially pathogenic genera and increase of health-associated taxa [15].

Probiotics and phytotherapeutic preparations have also been investigated. In selected studies, preoperative probiotics reduced the prevalence of pathogenic microorganisms and decreased the number of cultured species, while phytotherapeutic approaches improved postoperative oral microflora and accelerated resolution of inflammation [17]. These findings are promising, but many studies are single-center, non-randomized or use surrogate microbiological outcomes rather than hard clinical endpoints.

Future microbiota-modifying prevention may include combined protocols: professional oral sanitation, caregiver education, dietary and nutritional optimization, short-course targeted antimicrobial prophylaxis, probiotics, antiseptic rinses appropriate for age, and potentially bacteriophage-based decolonization when supported by clinical trials. Such protocols should be evaluated using both microbiological and clinical endpoints.

Table 2. Practical implications for preoperative preparation and postoperative prevention

Clinical step	What to assess	Suggested action	Expected benefit
Initial preoperative visit	Nutrition, feeding method, oral hygiene, respiratory symptoms, recent antibiotics	Correct modifiable risks before elective surgery when possible	Lower probability that colonization will progress to infection
Microbiological screening	High-risk pathogens: beta-hemolytic streptococci, S. aureus/MRSA, K. pneumoniae and other gram-negative bacilli	Use close-to-surgery sampling in high-colonization or high-risk patients	More rational prophylaxis and targeted sanitation
Oral sanitation	Dental plaque, mucosal inflammation, Candida signs, appliance contamination	Professional cleaning, caregiver instruction and age-appropriate hygiene protocol	Reduced biofilm load and improved mucosal healing conditions
Perioperative antibiotics	Local resistance, culture results, allergy history, surgical complexity	Avoid unnecessary prolonged therapy; individualize when risk is high	Antibiotic stewardship and reduced dysbiosis
Postoperative follow-up	Wound inflammation, dehiscence, fistula, fever, feeding difficulty	Early clinical review and culture if infection is suspected	Timely treatment and prevention of secondary complications

Discussion

The available literature indicates that children with cleft lip and palate frequently harbor an oral microbiota enriched with opportunistic pathogens. This finding is consistent across geographically diverse studies and is clinically plausible because the unrepaired cleft permits microbial exchange between oral, nasal and pharyngeal niches. The most consistent clinical signal concerns specific organisms rather than diversity indices: K. pneumoniae, S. aureus, beta-hemolytic streptococci and M. catarrhalis have all been linked to postoperative infection, dehiscence or fistula in selected cohorts [4, 5, 12, 16].

Nevertheless, the emerging sequencing literature changes the interpretation of risk. Community-level dysbiosis may create an ecological background in which pathogens are more likely to dominate, persist and interact with host inflammatory responses. The persistence of oral-nasal translocating bacteria after palatoplasty indicates that surgical closure does not always fully normalize the microbiome [20]. This may partly explain recurrent inflammation, delayed healing or persistent otolaryngological complications in some patients.

A key limitation is the lack of large multicenter studies using standardized sampling, sequencing and clinical endpoints. Existing studies differ in age, surgical stage, antibiotic protocols, geography, nutrition and oral hygiene practices. Such heterogeneity makes it difficult to distinguish whether dysbiosis is an independent risk factor or a marker of broader vulnerability. Future studies should combine microbiome sequencing, conventional cultures, nutritional assessment, immune markers and well-defined postoperative outcome measures.

For clinical practice, the evidence supports a risk-adapted approach. In settings with high colonization by gram-negative organisms or resistant staphylococci, targeted preoperative

cultures may be useful. In lower-colonization settings, routine screening of all patients may have limited value unless performed close to surgery and linked to an actionable protocol. Regardless of screening strategy, oral sanitation, treatment of active infections, nutritional optimization and rational antibiotic prophylaxis remain essential components of cleft surgery preparation.

The review also highlights a potential direction for non-antibiotic prevention. Probiotics, supervised oral hygiene and phytotherapeutic approaches have shown encouraging microbiological or clinical effects in single-center studies [15, 17]. Their role should be tested in controlled trials, including outcomes such as surgical site infection, fistula, dehiscence, postoperative pain, antibiotic consumption and microbiota recovery.

A practical implication for cleft centers is the need to move from isolated swab results toward integrated perioperative risk stratification. A useful model should include microbial findings, nutritional status, local inflammation, previous antibiotic exposure, planned surgical procedure and social factors affecting oral hygiene. Such a model may help identify children who need intensified preoperative sanitation or targeted prophylaxis while avoiding unnecessary treatment in low-risk patients.

For research, the most important step is standardization. Future studies should define sampling sites, sampling time, sequencing platform, culture methods, antibiotic protocol and outcome criteria before recruitment. Infection should be separated from non-infectious wound inflammation, and fistula should be analyzed with adjustment for cleft width, surgical technique and tissue tension. Without this standardization, the independent contribution of oral microbiota diversity will remain uncertain.

Conclusions

1. Children with cleft lip and palate frequently have a pathogen-enriched oral and oronasal microbiota before surgical repair.

2. Specific organisms, especially K. pneumoniae, S. aureus, beta-hemolytic streptococci and M. catarrhalis, are more consistently linked with postoperative complications than global diversity indices.

3. Molecular microbiome profiling shows promise for predicting postoperative inflammation, but current evidence is insufficient to use diversity metrics as independent routine prognostic markers.

4. Preoperative microbiological screening may be useful in high-colonization settings and when performed close to surgery, but its universal value remains debated.

5. Future prevention should combine oral sanitation, nutritional optimization, rational antibiotic prophylaxis and well-studied non-antibiotic microbiota-modifying interventions.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. No external funding was received for this review.

REFERENCES

1. Andreeva I.G., Starostina L.S., Shpagina M.K., et al. Dysbiosis in children with congenital cleft lip and palate before uranoplasty and its role in postoperative complications. 2022.

2. Arief E.M., Mohamed Z., Idris F. Study of Viridans Streptococci and Staphylococcus Species in Cleft Lip and Palate Patients before and after Surgery. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2005. DOI: 10.1597/04-083r.1.

3. Budner M., Podleśna M., Domańska A., et al. Prophylactic Antibiotic Therapy in Cleft Surgery—A Scoping Review. Dental Journal. 2026. DOI: 10.3390/dj14010056.

4. Chandrasekaran S., Rao S., Shetty V., et al. Preoperative oral microbiota and surgical site infection after palatoplasty: a prospective observational study. 2025.

5. Cocco J.F., Antonetti J.W., Burns J.L., et al. Characterization of the nasal, sublingual, and oropharyngeal mucosa microbiota in cleft lip and palate individuals before and after surgical repair. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2010. DOI: 10.1597/08-187.1.

6. Gershater E., Liu Y., Xue B., et al. Characterizing the microbiota of cleft lip and palate patients: a comprehensive review. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2023. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1159455.

7. Jayatilake J., Wedage H., Senanayake M., et al. Pre-operative Assessment of Oral Staphylococcus and Candida Species in a Group of Sri Lankans with Cleft Lip and Palate. Dental Journal of Indira Gandhi Institute of Medical Sciences. 2024. DOI: 10.25259/djigims_16_2024.

8. Jiang W., Yan Z., Chen Z., et al. Investigating oral microbiome profiles in patients with cleft lip and palate compared with the healthy control. BMC Oral Health. 2024. DOI: 10.1186/s12903-024-04387-3.

9. Kharaeva Z., Vissarionov V.A., Shpagina M.K., et al. Oropharyngeal dysbiosis and tissue repair in children with congenital cleft lip and palate. 2021.

10. Liu L., Gao Y., Zhou J., et al. Preoperative salivary microbiota predicts postoperative inflammation after alveolar bone grafting in children with cleft lip and palate. 2016.

11. Myburgh H.P., Bütow K. Microbial contamination and wound complications in cleft soft palate reconstruction. 2009.

12. Narinesingh S., Duncan K., Geoghegan J., et al. Moraxella catarrhalis and fistula formation after cleft palate repair. 2011.

13. Pfaff M.J., Musavi L.S., Wang M.M., et al. Oral Flora and Perioperative Antimicrobial Interventions in Cleft Palate Surgery: A Review of the Literature. The Cleft Palate-Craniofacial Journal. 2020. DOI: 10.1177/1055665620977363.

14. Rennie A., Treharne L., Richard B. Preoperative swabs in cleft palate surgery: predictive value for fistula and wound complications. 2009.

15. Rodrigues R., Chung A., Mortensen M.S., et al. Temporal oral microbiome changes with brushing in children with cleft lip and palate. Heliyon. 2021. DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06513.

16. Roode G.J., Bütow K., Naidoo S. Preoperative evaluation of micro-organisms in non-operated cleft in soft palate: impact on use of antibiotics. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2017. DOI: 10.1016/j.bjoms.2016.09.018.

17. Roode G.J. Probiotics and preoperative microbiota before primary soft palate repair. 2025.

18. Świtała J., Sycińska-Dziarnowska M., Spagnuolo G., et al. Oral Microbiota in Children with Cleft Lip and Palate: A Systematic Review. Journal of Clinical Medicine. 2023. DOI: 10.3390/jcm12185867.

19. Thomas G., John A., et al. Predictive value of preoperative microbiology screening in cleft lip and palate surgery. 2012.

20. Zhou F.F., Su Z., Li Q., et al. Characterization of Bacterial Differences Induced by Cleft-Palate-Related Spatial Heterogeneity. Pathogens. 2022. DOI: 10.3390/pathogens11070771.

УДК: 616.71-006.34:612.017

OSTEOSARKOMADA IMMUN MIKRO-MUHIT: PROGNOZ VA TERAPEVTIK JAVOBNI BELGILOVCHI OMILLAR BO'YICHA ZAMONAVIY SHARH

G'afur-Oxunov Mirza Allayorovich *– DSc., Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti professori*
Sabirov Djaxongir Ruziyevich *– DSc., Toshkent Davlat tibbiyot universiteti kafedrasi professori, Milliy tibbiyot markazi direktorining o'rinbosari*
Iskandarov Kamol Zayniddinovich *– Bolalar milliy tibbiyot markazi, onkologiya, gematologiya va klinik iimunologiya bo'limi mudiri*

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. 2019–2026 yillardagi adabiyotlar asosida osteosarkomada immun mikro-muhitning tarkibi, funksional holati va fazoviy arxitekturasi prognoz hamda terapevtik javobni qanday belgilashini tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Scopus, Web of Science va PubMed bazalarida osteosarkoma, immune microenvironment, PD-L1, CD8, T-cell exhaustion, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics va immunotherapy kalit so'zlari bo'yicha zamonaviy klinik qo'llanmalar, translatsion ishlar, metaanalizlar va II faza tadqiqotlari tanlab olindi.

Xulosa. Osteosarkoma klassik ma'noda to'liq "immun sovuq" o'sma emas; u kuchli heterogen, ko'pincha mioeloid-supressiv va T-hujayra funksiyasi cheklangan immun landshaftga ega. CD8+ va CD4+ limfotsitlarning oddiy miqdoriy bahosi yetarli emas: ularning fazoviy joylashuvi, Treglar bilan nisbati, exhausted fenotipi va PD-1/PD-L1 o'qi bilan aloqasi prognostik ahamiyatni belgilaydi. Osteosarkomada immun kontekst yakka molekuladan muhimroq bo'lgani uchun PD-L1, CD8 va CD4 ni integrallashgan morfologik va klinik model tarkibida baholash eng mantiqiy yondashuvdir.

Kalit so'zlar. Osteosarkoma, immun mikro-muhit, PD-L1, CD8 T-limfotsitlar, T-hujayra charchashi, single-cell transkriptomika, fazoviy transkriptomika, immunoterapiya.

Аннотация. Цель исследования: на основе литературы 2019–2026 годов проанализировать, как состав, функциональное состояние и пространственная архитектура иммунного микроокружения остеосаркомы определяют прогноз и ответ на терапию.

Материалы и методы. В базах Scopus, Web of Science и PubMed по ключевым словам osteosarcoma, immune microenvironment, PD-L1, CD8, T-cell exhaustion, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics и immunotherapy отобраны современные клинические руководства, трансляционные работы, метаанализы и исследования II фазы.

Заключение. Остеосаркома не является в классическом смысле полностью «иммунологически холодной» опухолью; ей свойствен выраженно гетерогенный, нередко миелоидно-супрессивный иммунный ландшафт с ограниченной функцией Т-клеток. Простой количественной оценки CD8+ и CD4+ лимфоцитов недостаточно: прогностическую значимость определяют их пространственное расположение, соотношение с Treg, истощённый (exhausted) фенотип и связь с осью PD-1/PD-L1. При остеосаркоме иммунный контекст важнее отдельной молекулы, поэтому для прогностической и терапевтической стратификатsii наиболее логична интегрированная оценка PD-L1, CD8 и CD4 в составе морфологической и клинической модели.

Ключевые слова. Остеосаркома, иммунное микроокружение, PD-L1, CD8 Т-лимфоциты, истощение Т-клеток, одноклеточная транскриптомика, пространственная транскриптомика, иммунотерапия.

Abstract. Purpose of the study: to analyze, based on the 2019–2026 literature, how the

composition, functional state and spatial architecture of the osteosarcoma immune microenvironment determine prognosis and therapeutic response.

Materials and methods. Scopus, Web of Science and PubMed were searched using the keywords osteosarcoma, immune microenvironment, PD-L1, CD8, T-cell exhaustion, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics and immunotherapy; current clinical guidelines, translational studies, meta-analyses and phase II trials were selected.

Conclusion. Osteosarcoma is not uniformly immune-cold; it displays marked heterogeneity, frequently with myeloid suppression and dysfunctional T-cell states. The value of CD8+ and CD4+ infiltrates depends not on density alone but on localization, Treg balance, exhaustion programs and their relationship with PD-1/PD-L1 signaling. Because immune context outweighs any single marker, an integrated tissue model combining PD-L1, CD8 and CD4 is the most informative approach.

Key words: Osteosarcoma, immune microenvironment, PD-L1, CD8 T cells, T-cell exhaustion, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics, immunotherapy.

Kirish. Osteosarkoma bolalar va o‘smirlar onkologiyasida klinik yuklamasi yuqori bo‘lgan, biroq biologik jihatdan nihoyatda heterogen o‘smalardan biridir. U suyak to‘qimasidan kelib chiqadigan eng agressiv birlamchi malign o‘smalar qatoriga kiradi va ko‘pincha tez o‘sish, erta gematogen metastazlanish, ayniqsa o‘pka metastazlari bilan tavsiflanadi. Lokal shakllarda zamonaviy ko‘p komponentli kimyoterapiya va radikal jarrohlik natijalarni sezilarli darajada yaxshilagan bo‘lsa-da, metastatik, qaytalanuvchi va davoga rezistent holatlarda uzoq muddatli nazorat hanuz cheklangan. Shu sababli osteosarkomada davolash samaradorligini oshirish faqat yangi sitostatik preparatlarni qo‘shish bilan emas, balki o‘smaning biologik xulqini chuqurroq tushunish va bemorlarni molekulyar-immunologik belgilar asosida stratifikatsiya qilish bilan bog‘liqdir.

So‘nggi yillardagi klinik tavsiyalar va prognoz tadqiqotlari osteosarkomada keyingi real yutuq dori ro‘yxatini mexanik kengaytirish emas, balki biologik stratifikatsiyani chuqurlashtirish bilan bog‘liq ekanini ko‘rsatdi. Ayniqsa, neoad’yuvant kimyoterapiyaga javob, o‘sma nekrozi darajasi, metastatik holat, retsidiv xavfi va rezidual kasallik biologiyasi o‘rtasidagi bog‘liqlik har doim ham bir xil emas. Bir xil klinik bosqichdagi bemorlarda turlicha davolash natijalari kuzatilishi osteosarkomaning faqat gistologik tashxis emas, balki murakkab biologik tizim ekanini ko‘rsatadi. [1; 17]

Aynan shu nuqtada immun mikro-muhit konsepsiyasi markaziy ahamiyat kasb etadi. O‘sma hujayralari suyak nishasi, mioeloid hujayralar, T-limfotsitlar, endotelial komponentlar, stromal elementlar va metabolik stress bilan o‘zaro ta’sirga kirishib, prognoz va terapevtik javobni belgilovchi murakkab immun landshaftni hosil qiladi. Ushbu landshaftda antitumor immun javob va immunosupressiv mexanizmlar bir vaqtning o‘zida mavjud bo‘lishi mumkin. Shuning uchun osteosarkomani shunchaki gisto-morfologik yoki genomik birlik sifatida emas, balki immunologik kontekstga kuchli bog‘langan dinamik tizim sifatida ko‘rish zarur. [5; 16; 20]

Osteosarkoma immun mikro-muhitining o‘ziga xos jihati shundaki, unda klassik “immun sovuq” yoki “immun issiq” o‘sma tushunchalari har doim ham yetarli izoh bermaydi. Ayrim o‘smalarda T-limfotsitlar infiltratsiyasi mavjud bo‘lsa-da, ular funksional jihatdan charchagan, fazoviy jihatdan cheklangan yoki mioeloid-supressiv fon ta’sirida samarali antitumor javob bera olmaydigan holatda bo‘ladi. Bunday sharoitda CD8+, CD4+, Treg, TAM, MDSC va PD-1/PD-L1 o‘qi kabi komponentlarni alohida-alohida emas, balki yagona immun kontekst doirasida baholash muhimdir.

Shu bois mazkur sharhning asosiy maqsadi 2019–2026-yillarda chop etilgan zamonaviy adabiyotlar asosida osteosarkomada immun mikro-muhitning tarkibi, funksional holati va fazoviy tashkil topishini tahlil qilish, ularning prognoz hamda terapevtik javob bilan bog‘liqligini

yoritishdan iborat. Alohida e'tibor PD-L1, CD8 va CD4 markerlarining integrallashgan bahosiga, T-hujayra charchashi, mioeloid supressiya va single-cell hamda spatial transkriptomika natijalarining klinik ahamiyatiga qaratildi.

Adabiyotlarni tanlash strategiyasi

Mazkur maqola narrativ-tahliliy sharh sifatida tayyorlandi. 2019-yil yanvaridan 2026-yil apreliga qadar Scopus, Web of Science va PubMed bazalarida osteosarcoma, immune microenvironment, tumor microenvironment, PD-L1, PD-1, CD8, CD4, T-cell exhaustion, regulatory T cells, macrophage polarization, MDSC, single-cell RNA sequencing, spatial transcriptomics, immunotherapy va checkpoint blockade kalit so'zlari bo'yicha izlangan manbalar saralandi. Qidiruv strategiyasi osteosarkoma immun biologiyasiga oid klinik, translatsion va eksperimental ma'lumotlarni qamrab olishga yo'naltirildi.

Ustuvorlik klinik qo'llanmalar, metaanalizlar, sistematik sharhlar, yuqori sifatli translatsion ishlar, immunogistokimyoviy tahlillar, single-cell/spatial tadqiqotlar va II faza klinik sinovlariga berildi. Ayniqsa, osteosarkomada immun infiltratsiya tarkibi, PD-1/PD-L1 o'qi, T-hujayra charchashi, TAM/MDSC ustunligi, CD8/CD4/Treg muvozanati va immunoterapiyaga javobni yoritgan tadqiqotlar asosiy tahlilga kiritildi. [1; 12; 16; 17; 20]

Manbalarni saralash bir necha bosqichda amalga oshirildi. Dastlab maqolalar sarlavha va annotatsiya asosida baholandi. Keyingi bosqichda to'liq matnlar ko'rib chiqilib, ularning osteosarkoma immun mikro-muhiti, prognoz yoki davolash javobi bilan bevosita bog'liqligi aniqlashtirildi. Klinik ahamiyati past, faqat alohida molekulyar mexanizmni immunologik yoki prognostik kontekstsiz yoritgan ishlar, boshqa suyak yoki yumshoq to'qima sarkomalariga bag'ishlangan, biroq osteosarkoma bo'yicha alohida tahlil bermagan maqolalar asosiy sharhga kiritilmadi.

Shuningdek, ayrim preklinik tadqiqotlar faqat ular osteosarkoma immun mikro-muhitining klinik talqiniga yoki kelgusidagi terapevtik strategiyalarga bevosita aloqador bo'lgan hollarda tahlil qilindi. Masalan, makrofaglarni qayta dasturlash, myeloid-targeting yondashuvlari, T-hujayra charchashini kamaytiruvchi strategiyalar, ko'p chekpointli blokada yoki mikro-muhitni modulyatsiya qiluvchi nanoplatformalar bilan bog'liq ishlar ushbu mezon asosida ko'rib chiqildi.

Tanlangan adabiyotlar osteosarkomada immun mikro-muhitni uch asosiy darajada baholash imkonini berdi: birinchidan, hujayraviy tarkib - CD8+, CD4+, Treg, TAM, MDSC, NK va dendrit hujayralar; ikkinchidan, funksional holat - exhausted fenotip, chekpoint ekspressiyasi, sitokin muhit va mioeloid supressiya; uchinchidan, fazoviy arxitektura - immun hujayralarning o'sma markazi, invaziv chekka va metastatik o'choqlardagi joylashuvi. Shu yondashuv maqolaning keyingi bo'limlarida immun mikro-muhitni oddiy hujayra sanog'i emas, balki klinik natijaga ta'sir qiluvchi murakkab biologik tizim sifatida tahlil qilishga asos bo'ldi.

Osteosarkomaning immun landshafti: "immun sovuq" tushunchasidan funksional heterogenlikka

Osteosarkoma ko'p hollarda "immunologik sovuq" o'sma sifatida tavsiflanadi, biroq bu ta'rif nisbiy va ko'pincha soddalashtirilgan. "Immun sovuq" atamasi odatda T-limfotsitlar infiltratsiyasi past, neoantigen yuklamasi cheklangan va chekpoint blokadaga javob ehtimoli past bo'lgan o'smalarni anglatadi. Biroq osteosarkomada vaziyat bundan murakkabroq: ayrim o'smalarda immun hujayralar soni yetarli bo'lishi mumkin, lekin ularning antitumor faoliyati mioeloid-supressiv fon, T-hujayra charchashi yoki fazoviy eksklyuziya sababli cheklangan bo'ladi. [15; 16; 20]

Zamonaviy sharhlar va transkriptomik tahlillar osteosarkomada immun infiltratsiya mavjud bo'lsa ham, uning antitumor samarasi ko'pincha mioeloid ustunlik, T-hujayralarning funksional cheklanishi va fazoviy eksklyuziya sababli sustlashishini ko'rsatmoqda. Shuning uchun asosiy savol "immun hujayralar bormi-yo'qmi?" emas, balki "ular qaysi holatda, qayerda

va qanday tarmoq ichida ishlayapti?" degan savoldir. Bu yondashuv osteosarkomani immunologik jihatdan statik emas, balki davolash bosimi, o'sma evolyutsiyasi va metastatik jarayonlar ta'sirida o'zgarib boruvchi dinamik tizim sifatida baholashni talab qiladi.

Immun fenotiplar o'rtasidagi farq klinik jihatdan muhimdir. Bir guruh o'smalarda CD8+ limfotsitlar va interferon bilan bog'liq signallar nisbatan yuqori bo'lishi mumkin; boshqalarida esa TAM, MDSC va supressiv sitokinlar ustun bo'ladi. Bu tafovutlar bir xil klinik bosqichdagi bemorlarda ham turlicha patomorfoz, erta metastazlanish va keyingi retsidiv xavfiga olib keladi. [12; 13]

Osteosarkoma immun landshaftining yana bir muhim jihati — birlamchi o'sma, neoad'yuvant kimyoterapiyadan keyingi rezidual o'sma va metastatik o'choqlar o'rtasidagi farqlardir. Kimyoterapiya o'sma hujayralarini bevosita yo'q qilish bilan birga immun mikro-muhitni ham qayta shakllantirishi mumkin. Ayrim holatlarda immunogen hujayra o'limi antitumor javobni kuchaytiradi, boshqa holatlarda esa davodan keyin mioeloid-supressiv hujayralar, charchagan T-limfotsitlar va rezistent klonlar ustunlik qilishi mumkin. Bu esa osteosarkomada faqat davolashdan oldingi biopsiya emas, balki davolashdan keyingi rezidual to'qima immun profilini ham baholash zarurligini ko'rsatadi.

Shuningdek, osteosarkoma ko'pincha o'pkaga metastazlanishi sababli immun mikro-muhitni faqat birlamchi suyak o'smasi doirasida tahlil qilish yetarli emas. O'pka metastatik nishasi o'zining endotelial, makrofagal va stromal komponentlari orqali o'sma hujayralarining saqlanib qolishi va ko'payishiga sharoit yaratishi mumkin. Shu sababli metastatik osteosarkomada immun javobning yetarli bo'lmasligi faqat birlamchi o'sma xususiyatlari bilan emas, balki metastatik mikro-muhit bilan ham bog'liq bo'lishi ehtimoldan xoli emas.

Demak, osteosarkomaning immun landshafti "issiq" yoki "sovuq" degan ikki tomonlama tasnifdan ko'ra murakkabroqdir. Uni kamida uchta o'zaro bog'liq holat orqali baholash mantiqiy: immun infiltratsiya mavjud, lekin funksional charchagan fenotip; mioeloid-supressiv va T-hujayra faolligi cheklangan fenotip; hamda fazoviy eksklyuziya bilan kechuvchi, ya'ni T-limfotsitlar o'sma markaziga kira olmaydigan fenotip. Bunday tasnif kelgusida immunoterapiya yoki kombinatsion davolash strategiyalarini tanlashda klinik ahamiyatga ega bo'lishi mumkin.

Effektor va supressiv immun hujayralar: son emas, funksional holat muhim

CD8+ T-limfotsitlar osteosarkomadagi asosiy effektor populyatsiya sifatida qaraladi. Ular o'sma hujayralarini bevosita sitotoksik mexanizmlar orqali yo'q qilish, interferon-γ va boshqa yallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqarish, antitumor immun javobni saqlab turishda muhim rol o'ynaydi. Ammo ularning prognostik roli faqat zichlik bilan belgilanmaydi. Single-cell ishlar shuni ko'rsatdiki, CD8+ infiltratsiya yuqori bo'lgan o'smalarda ham TIM-3, LAG-3, TIGIT va boshqa inhibitor retseptorlar ko-ekspressiyasi natijasida exhausted holat shakllanishi mumkin. Demak, CD8 yuqoriligi har doim ham faol antitumor immunitetni anglatmaydi. [3; 4; 13]

T-hujayra charchashi osteosarkomada immun javob yetishmovchiligining asosiy mexanizmlaridan biri hisoblanadi. Exhausted CD8+ T-limfotsitlar son jihatdan saqlangan bo'lishi mumkin, biroq ularning proliferatsiya qobiliyati, sitotoksik faolligi va sitokin ishlab chiqarish imkoniyati pasayadi. Bu holat ayniqsa surunkali antigen stimulyatsiyasi, o'sma mikro-muhitidagi gipoksiya, metabolik stress, TGF-β va IL-10 kabi supressiv mediatorlar hamda PD-1/PD-L1, TIM-3, LAG-3 kabi tormozlovchi signal yo'llari fonida kuchayadi. Shuning uchun CD8+ infiltratsiyani baholashda faqat hujayralar soni emas, balki ularning funksional holati va chekpoint profili ham hisobga olinishi kerak.

CD4+ T-hujayralar kontekstida ham shu qonuniyat amal qiladi. Th1 yordamchi fenotip antitumor javobni kuchaytirishi, CD8+ T-limfotsitlar faolligini qo'llab-quvvatlashi va interferon bilan bog'liq immun javobni rag'batlantirishi mumkin. Biroq CD4+ populyatsiya tarkibida Treglar ustun bo'lsa, immun javob aksincha susayadi. Treglar o'sma mikro-muhitida effektor T-hujayralarni bostirish, antigen taqdimotini cheklash va immun tolerantlikni kuchaytirish orqali

o‘sma progressiyasiga yordam berishi mumkin. Shu sababli CD4 populyatsiyasini “foydali” yoki “zararli” deb soddalashtirish noto‘g‘ri; amaliy nuqtai nazardan CD8/Treg yoki effektor CD4/Treg nisbatlari ko‘proq ma’lumot beradi. [19]

Bu holat immunogistokimyoviy baholashda ham muhim. Masalan, umumiy CD4+ infiltratsiyaning yuqori bo‘lishi antitumor immun javob kuchli ekanini anglatmasligi mumkin, chunki ushbu infiltratning muhim qismi FoxP3+ Treglardan iborat bo‘lishi ehtimoli bor. Xuddi shuningdek, CD8+ hujayralarning o‘sma chekkasida to‘planib, o‘sma markaziga kira olmasligi immun eksklyuziya belgisi sifatida baholanishi mumkin. Shuning uchun CD8 va CD4 markerlarini talqin qilishda ularning zichligi, joylashuvi, Treglar bilan nisbati va PD-1/PD-L1 o‘qi bilan aloqasi birgalikda ko‘rib chiqilishi zarur.

Mioeloid blok osteosarkoma immun mikro-muhitining eng barqaror supressiv qatlami hisoblanadi. TAMlar, ayniqsa M2-ga moyil qayta dasturlangan makrofaglar, o‘sma o‘sishi, invaziya, angiogenez, immun qochish va o‘pkaga metastazlanishni qo‘llab-quvvatlaydi. Anti-MARCO orqali makrofaglarni qayta yo‘naltirish, CCL2 bilan bog‘liq rekrutman yo‘llari va LIPA bilan bog‘liq makrofag qayta dasturlanishi bo‘yicha ishlar TAMlarning passiv “fon” emas, balki biologik drayver ekanini tasdiqlaydi. [6; 15; 20]

TAMlarning klinik ahamiyati ularning faqat sonida emas, balki funksional polarizatsiyasidadir. M1-ga moyil makrofaglar antitumor yallig‘lanish javobini qo‘llab-quvvatlashi mumkin, M2-ga moyil fenotip esa to‘qima remodelatsiyasi, angiogenez, immunosupressiya va metastatik invaziya bilan bog‘liq. Osteosarkomada makrofaglar ko‘pincha aralash yoki qayta dasturlangan holatda bo‘ladi, bu esa klassik M1/M2 tasnifini cheklaydi. Shu bilan birga, mavjud dalillar mioeloid komponentni nishonga olish osteosarkomada immunoterapiya samaradorligini oshirish uchun istiqbolli yo‘nalishlardan biri ekanini ko‘rsatmoqda.

MDSC va boshqa mioeloid supressiv populyatsiyalar T-hujayra faolligini arginaza, reaktiv kislorod shakllari, IL-10 va TGF-β singari vositachilar orqali bostiradi. Bu jarayon chekpoint blokadaga nisbatan kuzatiladigan cheklangan javobning muhim, lekin ko‘pincha kam e’tirof etiladigan sabablaridan biri bo‘lishi mumkin. Agar o‘sma mikro-muhitida CD8+ T-limfotsitlar mavjud bo‘lsa ham, kuchli MDSC/TAM foni ularning sitotoksik salohiyatini pasaytiradi va immunoterapiyaga funksional rezistentlik holatini shakllantiradi. [7; 15; 16; 20]

NK va dendrit hujayralar haqidagi ma’lumotlar nisbatan kamroq, biroq mavjud dalillar ularning son va funksiyasidagi kamchiliklar antitumor nazoratni yana ham susaytirishini ko‘rsatadi. Dendrit hujayralar antigen taqdimoti va T-hujayra javobini boshlashda muhim bo‘lsa, NK hujayralar MHC ekspressiyasi pasaygan o‘sma hujayralarini yo‘q qilishda ishtirok etadi. Osteosarkoma mikro-muhitida ushbu hujayralarning yetarli faollashmasligi yoki supressiv mediatorlar ta’sirida funksional cheklanishi antitumor immun nazoratning zaiflashishiga olib kelishi mumkin.

Umuman olganda, osteosarkomada immun mikro-muhitni baholashda hujayralarning oddiy miqdoriy ko‘rsatkichi yetarli emas. CD8+, CD4+, Treg, TAM, MDSC, NK va dendrit hujayralar o‘zaro bog‘langan tarmoq sifatida ishlaydi. Shuning uchun prognostik va terapevtik nuqtai nazardan eng muhim savol alohida markerning yuqori yoki pastligi emas, balki antitumor va supressiv komponentlar o‘rtasidagi nisbat, ularning funksional holati va fazoviy joylashuvidir.

Jadval 1. Osteosarkoma immun mikro-muhitining asosiy komponentlari va ularning klinik ahamiyati

Komponent	Biologik roli	Prognoz bilan bog‘liqligi	Terapevtik implikatsiya
CD8+ T-limfotsitlar	Sitotoksik antitumor javobning asosiy effektor populyatsiyasi	Yuqori infiltratsiya foydali bo‘lishi mumkin, lekin exhausted holatda prognostik qiymat pasayadi	Faollikni oshirish uchun chekpoint va co-stimulatory kombinatsiyalar zarur
CD4+ T-hujayralar / Treg	Yordamchi yoki supressiv funksiyalarni bajaradi	Effektor CD4/Treg yoki CD8/Treg nisbati oddiy zichlikdan informativroq	Treg-dominant fenotip kombinatsion immunomodulyatsiyani talab qiladi
TAM va MDSC	Mioeloid-supressiv fonni shakllantiradi, metastaz va rezistentlikni qo‘llaydi	Ko‘pincha noqulay prognoz bilan bog‘liq	Makrofag reprogramming va myeloid-targeting strategiyalarini asoslaydi
PD-1/PD-L1 o‘qi	Adaptiv immun qarshilik va T-hujayra tormozlanishining markaziy yo‘li	PD-L1 ko‘pincha yomon biologiya markeri, ammo yakka prediktor emas	Monoterapiyadan ko‘ra biomarker-boshqariladigan kombinatsiyalar muhim
Exhausted T-cell dasturlari	TIM-3, LAG-3, TIGIT va boshqa tormozlovchi receptorlar ko-ekspressiyasi	Funksional cheklanish prognozga salbiy ta’sir qiladi	Ko‘p chekpointli strategiyalar va T-hujayra qayta faollashtirish zarur
Fazoviy immun arxitektura	Immun hujayralarning o‘sma markazi, invaziv chekka va metastatik zonalardagi joylashuvi	Bir xil marker zichligida ham klinik natijalarni farqlashi mumkin	Biopsiya va patologik interpretatsiyada fazoviy kontekstni hisobga olish kerak

PD-1/PD-L1 o‘qi: prognostik qiymat va prediktiv cheklanish o‘rtasidagi tafovut

Osteosarkomada eng ko‘p o‘rganilgan chekpoint yo‘li PD-1/PD-L1 o‘qidir. Qator ishlar PD-L1 yuqori ekspressiyasini agressiv biologiya, metastazlanish xavfi va omon qolish ko‘rsatkichlarining yomonlashuvi bilan bog‘lagan. Biroq bu topilmalar chekpoint blokada monoterapiyasining avtomatik ravishda samarali bo‘lishini anglatmaydi. [8; 18]

PD-L1ning prognostik va prediktiv qiymati bir xil emas. Pembrolizumab bilan o‘tkazilgan II faza sinovida klinik jihatdan sezilarli antitumor faollik kuzatilmagan, bu esa osteosarkomada chekpoint blokadani belgilovchi omil bitta ligandning mavjudligi emas, balki immun kontekst, T-hujayra charchashi, mioeloid supressiya va fazoviy tashkil topish ekanini ko‘rsatdi. [2]

Yangi tadqiqotlar PD-1/PD-L1 ekspressiyasi osteosarkomaning markazi, invaziv chekkasi va metastatik o‘choqlari bo‘yicha farq qilishi mumkinligini ko‘rsatmoqda. Single-cell va spatial tahlillar PD-L1 yuqori miyeloid zonalar bilan exhausted CD8+ limfotsitlar yaqin joylashgan hududlarda immun eksklyuziya kuchayishini ko‘rsatdi. Bu patologik baholashda bitta kichik biopsiya namunasining cheklanishlarini hisobga olish zarurligini anglatadi. [4; 10; 18]

Shunday qilib, PD-L1 osteosarkomada muhim, ammo yakka holda yetarli bo‘lmagan biomarkerdir. Uning real klinik qiymati CD8 va CD4 infiltratsiyasi, exhausted dasturlar va

mioeloid fon bilan bog‘liq holda ochiladi. Demak, chekpoint biologiyasini to‘g‘ri talqin qilish uchun molekula emas, tizimni baholash kerak. [12, 13]

Bir hujayrali va fazoviy transkriptomika: hujayra sanog‘idan biologik opografiyaga

Single-cell RNA sequencing va fazoviy transkriptomika osteosarkoma immunologiyasidagi eng katta metodologik burilishlardan biri bo‘ldi. Ushbu yondashuvlar T-hujayra subpopulyatsiyalarining exhausted holatlari, qayta dasturlangan TAM klasterlari va kimyoterapiyadan keyingi immun qayta qurilishni bir to‘qima ichida aniq ko‘rsatib berdi. Natijada bulk-ekspressiya ma’lumotlari bilan ko‘rinmaydigan yashirin biologik qatlamlar amaliy muhokamaga kirib keldi. [4; 10]

Pairlangan pre- va post-kimyoterapiya atlaslari ayniqsa muhimdir. Ular neoad’yuvant davodan keyin ayrim o‘smalarda antitumor infiltratsiya kuchayishi, boshqalarida esa aksincha exhausted T-hujayralar va mioeloid ustunlik saqlanib qolishini ko‘rsatdi. Demak, nekroz foizi bir xil bo‘lgan ikki bemorda ham rezidual kasallikning biologiyasi turlicha bo‘lishi mumkin. [10; 12]

Fazoviy omiks ma’lumotlari immun mikro-muhitni “qaysi hujayra nechta?” darajasidan “qaysi hujayra qaysi zonada va qaysi qo‘shni bilan?” darajasiga olib chiqdi. O‘pkadagi metastatik o‘choqlar bo‘yicha ishlar ham mahalliy immun landshaft bilan metastatik nishaning o‘zaro moslashuvi kasallik evolyutsiyasining muhim qismi ekanini tasdiqlaydi. [11; 14; 18]

Terapevtik oqibatlar: nima uchun kombinatsion strategiyalar zarur?

Osteosarkomada immunoterapiyaning hozirgi tajribasi bir necha aniq xulosaga olib keldi. Birinchidan, tanlanmagan bemorlar populyatsiyasida chekpoint blokada monoterapiyasi etarli emas. Ikkinchidan, makrofaglarni qayta dasturlash, T-hujayra charchashini kamaytirish, CAR-T va boshqa hujayraviy yondashuvlar hamda mahalliy mikro-muhitni modulyatsiya qiluvchi fizik yoki nanoplatformalar ko‘proq biologik asosga ega. [2; 6; 9]

TIM-3, LAG-3 va boshqa qo‘shimcha chekpointlar, shuningdek, myeloid reprogramming strategiyalari osteosarkomada keyingi translatsion bosqich uchun eng istiqbolli yo‘nalishlardan hisoblanadi. Yengil gipertermiya bilan birgalikdagi PD-1 blokada yoki TME-ni o‘zgartiruvchi nanosistemalar bo‘yicha preklinik dalillar shuni ko‘rsatadiki, muammo immun javobni “yoqish” emas, balki uni ishlashi mumkin bo‘lgan kontekstni yaratishdir. [7; 9]

Shu nuqtai nazardan, klinik va patologik stratifikatsiyada PD-L1, CD8 va CD4ni birgalikda baholash amaliy jihatdan nihoyatda muhim. Bu yondashuv yuqori o‘lchamli omiks natijalarini rutindagi immunogistokimyo tiliga tarjima qilish imkonini beradi va kelgusida bemorlarni biologik jihatdan boyitilgan klinik sinovlarga tanlash uchun asos yaratadi. [7; 12]

Xulosa

Osteosarkomada immun mikro-muhit prognoz va terapevtik javobning markaziy determinantidir. CD8+ va CD4+ infiltratsiya, T-hujayra charchashi, TAM/MDSC ustunligi hamda PD-1/PD-L1 o‘qining fazoviy ifodalanishi o‘smaning biologik xulqini birgalikda belgilaydi. Eng muhim xulosa shuki, osteosarkomada immun kontekst yakka markerlardan ustundir. [12; 16; 18; 20]

Shuning uchun osteosarkomani kelgusida samarali stratifikatsiya qilish va kombinatsion davolashni asoslash uchun integrallashgan to‘qimaviy model zarur. PD-L1, CD8 va CD4ga asoslangan pragmatik panel aynan shu vazifani bajarishi va yuqori texnologik transkriptomik topilmalarni kundalik patologiya amaliyotiga yaqinlashtirishi mumkin. [1; 7; 10; 17]

Qo‘shimcha ma’lumotlar

Manfaatlar to‘qnashuvi: mualliflar manfaatlar to‘qnashuvi yo‘qligini bildiradilar.

Moliyalashtirish: maqola dissertatsiya mavzusi doirasida tayyorlangan; maxsus tashqi grant ko‘rsatilmagan.

Mualliflar hissasi: konseptualizatsiya, adabiyotlarni tahlil qilish va matn tayyorlash barcha mualliflar ishtirokida amalga oshirildi.

ADABIYOTLAR

1. Biermann JS, et al. Bone Cancer, Version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2025;23(4):e250017.

2. Boye K, et al. Pembrolizumab in advanced osteosarcoma: results of a single-arm, open-label, phase 2 trial. Cancer Immunol Immunother. 2021;70(9):2617-2624.

3. Cao Q, et al. Multiomic analysis reveals the potential of LAG3 as a biomarker in osteosarcoma. 2025. PMC12254381.

4. Cheng D, et al. Unraveling T-cell exhaustion in the immune microenvironment of osteosarcoma via single-cell RNA transcriptome. 2024. PMID: 38280005.

5. Corre I, et al. The osteosarcoma microenvironment: a complex but targetable ecosystem. Cells. 2020;9(4):976.

6. Ding L, et al. Modulating tumor-associated macrophage polarization by anti-MARCO antibody in osteosarcoma. J Orthop Surg Res. 2024;19:453.

7. Duan L, et al. Harnessing the immune system against osteosarcoma: from biological understanding to translational opportunity. 2026.

8. Hashimoto K, et al. Prognostic meaning of PD-L1 expression in musculoskeletal tumors including osteosarcoma. 2025. PMC11843085.

9. Liang G, et al. Nanoparticles targeting the tumor microenvironment for the treatment of osteosarcoma. 2026. PMC12922965.

10. Liu Y, et al. Paired pre- and post-chemotherapy single-cell atlas of the osteosarcoma tumor immune microenvironment. Heliyon. 2024;10(2):e23601.

11. McGee LE, et al. The tumor microenvironment of metastatic osteosarcoma in the lung. Commun Biol. 2025;8:756.

12. Palmerini E, et al. Tumor immune microenvironment-associated prognostic signature in osteosarcoma. Clin Cancer Res. 2025;31:3932-3943.

13. Sun CY, et al. T cell exhaustion drives osteosarcoma pathogenesis. Ann Transl Med. 2021;9:1447.

14. Tang H, et al. Single-cell and spatial transcriptomics reveals the key role of tip-like endothelial cells in osteosarcoma metastasis. npj Precis Oncol. 2025;9:104.

15. Taylor AM, et al. Immunosuppressive tumor microenvironment of osteosarcoma. 2025. PMID: 40647416.

16. Tian H, et al. Managing the immune microenvironment of osteosarcoma. Bone Res. 2023;11:11.

17. van Ewijk R, et al. European standard clinical practice recommendations for children and adolescents with primary and recurrent osteosarcoma. EJC Paediatric Oncology. 2023;2:100029.

18. Yang C, et al. Spatial heterogeneity of PD-1/PD-L1-defined immune context in osteosarcoma. Lab Invest. 2024;104(11):102143.

19. Zhang Y, et al. CD8+ T cells, Treg balance and immune crosstalk in osteosarcoma. 2025. PMC12174160.

20. Zhang Y, et al. Osteosarcoma immune microenvironment: cellular struggle and novel therapeutic insights. Front Immunol. 2025;16:1584450.

UDK:616-053.2-071.3;613.953.1

OZIQLANTIRISH TURIGA QARAB BOLALAR O'SISH TRAEKTORIYASINING O'ZGARISHI ZAMONAVIY MORFOFUNKSIONAL TAHLIL NATIJALARI

FVKTTM shifokorlari: ***Usmonova Gulizora Baxtiyorovna,***
E-mail. gulizorausmonova@gmail.com ORCID: 0009-0007-9473-4986
Mamasaidov Jamoliddin Turg'inboyevich. *E-mail. temur2691@icloud.com*

Muammoning dolzarbligi: O'zbekiston Respublikasida so'nggi yillarda pediatriya, neonatologiya va gigiyena sohalaridagi ustuvor vazifalar doirasida bolalar jismoniy rivojlanishining mintaqaviy va ekologik xususiyatlarini o'rganishga bo'lgan ilmiy qiziqish sezilarli darajada ortdi. Shunga qaramay, turli oziqlantirish modellari (eksklyuziv emizish, aralash va sun'iy oziqlantirish) sharoitida o'sayotgan bolalarning antropometrik ko'rsatkichlari dinamikasidagi o'ziga xos differensial farqlar hali-hanuz kompleks tahlil qilinmagan ilmiy muammo bo'lib qolmoqda. Ushbu yo'nalishdagi mavjud ilmiy bo'shliqni (research gap) to'ldirish, nutrimentsion omillarning bolalar somatik rivojlanishiga ta'sirini fundamental darajada o'rganishni taqozo etadi.Ushbu tadqiqotning ilmiy yangiligi va o'ziga xosligi bolalar rivojlanishining antropometrik, statistik va morfofunksional parametrlarini konvensional yondashuvlar negizida sintez qilishida namoyon bo'ladi. Bunday integrativ metodologiya olingan natijalarni klinik pediatriya, neonatologiya va bolalar nutritsiologiyasi sohalariga muvaffaqiyatli tatbiq etish imkonini beradi. Bunda tanlangan diagnostika usullarining ishonchliligi (reliability), validliligi va amaliyotdagi effektivligi tadqiqotning metodologik ustunligini belgilaydi.

Kalit so'zlar: antropometriya, so'lak kristologrammasi, nutrisiologiya.

Актуальность проблемы: В последние годы в Республике Узбекистан в рамках приоритетных задач в области педиатрии, неонатологии и гигиены значительно возрос научный интерес к изучению региональных и экологических особенностей физического развития детей. Тем не менее, специфические дифференциальные различия в динамике антропометрических показателей детей, растущих в условиях различных моделей вскармливания (исключительно грудное, смешанное и искусственное вскармливание), до сих пор остаются малоизученной научной проблемой, требующей комплексного анализа. Заполнение данного «научного пробела» (research gap) диктует необходимость фундаментального изучения влияния нутриционных факторов на соматическое развитие детей.

Научная новизна и оригинальность данного исследования заключаются в синтезе антропометрических, статистических и морфофункциональных параметров детского развития на основе конвенциональных подходов. Такая интегративная методология позволяет успешно внедрять полученные результаты в области клинической педиатрии, неонатологии и детской нутрициологии. При этом надежность (reliability), валидность и практическая эффективность выбранных методов диагностики определяют методологическое преимущество исследования.

Ключевые слова: антропометрия, кристаллография слюны, нутрициология

Relevance of the problem: In recent years, within the framework of priority tasks in pediatrics, neonatology, and hygiene in the Republic of Uzbekistan, scientific interest in studying the regional and environmental characteristics of children's physical development has significantly increased. Nevertheless, the specific differential variations in the dynamics of anthropometric parameters among children raised under different feeding models (exclusive breastfeeding, mixed, and formula feeding) remain an insufficiently analyzed scientific problem.

Addressing this "research gap" necessitates a fundamental study of the impact of nutritional factors on the somatic development of children.

The scientific novelty and originality of this research lie in the synthesis of anthropometric, statistical, and morphofunctional parameters of child development based on conventional approaches. Such an integrative methodology allows for the successful application of the findings in clinical pediatrics, neonatology, and pediatric nutrition. Furthermore, the reliability, validity, and practical clinical effectiveness of the chosen diagnostic methods define the methodological advantage of the study.

Keywords: anthropometry, salivary crystallography, nutritionology

---

Tadqiqotning maqsadi: Bolalarning jismoniy rivojlanish traektoriyasidagi antropometrik o‘zgarishlarni qiyosiy interpretatsiya qilish hamda rivojlanish sifatini baholashda zamonaviy, minimal invaziv va eksperimental diagnostika usullarining prognostik ahamiyatini tahlil qilish orqali eng optimal monitoring tizimini ishlab chiqish.Olingan natijalar.

Ob’ektiv tekshirish. Tadqiqot doirasida bolalarni tekshirishning standart usullari qo‘llanilgan: umumiy ko‘rik, bimanual tekshiruv, tashqi tekshiruvi. Umumiy ko‘rikda tana tuzilishi, teri, soch, tirnoqlarning holati, tuklanish darajasi, yog‘ to‘qimalarining tarqalish xususiyatlari baholandi.

Izlanishlarda namunalarni yig'ish uchun material to‘plashda barcha zarur shart-sharoitlar kuzatildi: so‘rov o‘tkazilayotgan shaxslarni oldindan tanlab olishning yo‘qligi, bolalarning yoshi va so‘rov davomida bir xil asboblardan foydalanish.

Turli xil ovqatlanish turlarida bo‘lgan bolalarning jismoniy rivolanishining xususiyatlari alohida qiziqish uyg'otdi. Ushbu vazifani bajarish uchun tana massasi va uzunligi, shuningdek, ko‘krak qafasi, bosh aylanasining o‘lchandi. Tekshiruv kunning birinchi yarmida bolalarni usti yechilib olingan holda xona harorati 24-26 t da bolalarga qulay sharoitda, antropometrik o‘lchashning barcha qoidalariga rioya qilgan holda va sinchkovlik bilan tekshirilgan asboblarda o‘tkazildi. Antropometrik ma'lumotlar har bir jins va yosh uchun mos usular yordamida baholandi;

Barcha kiritilgan sub'ektlar uch guruhga bo‘lingan:

- Bola hayotining 5 oyligigacha faqat ona suti bilan oziqlanganlar guruhi
- Bola hayotining ilk kunlaridan sun`iy smeslar bilan oziqlangan guruhi
- Bola hayotining ilk kunlaridan boshlab aralash oziqlanishdagi guruh

Tadqiqotning asosiy maqsadi – bolalarning jismoniy rijojlanishidagi antropometrik ko‘rsatkichlarning jumladan :bolani bo‘yi, vazni, bosh aylanasi, ko‘krak aylansi va sut tishlarini chiqish vaqtlarini uning hayotining ilk kunlaridan boshlab oziqlanish holatiga bog‘li`ligini taxlil qilish.

Antropometrik tekshiruvlar quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

- bolaning jismoniy rivojlanishini yoshiga mos ravishda rijonlanishi;
- somatik kasalliklar,
- oziqlanishi va qo‘shimcha ovqatglanishi
- oilaviy sharoiti
- hayot anamnezini yig'ish.

Bu mumkin bo‘lgan omillarini oldindan aniqlash imkonini berdi. Subyektiv ko‘rsatkichlarni baholash , bolalrni jismoniy rivojlanishini va kasallanish intensivligi va chastotasini aniqlash.

Antropometrik tekshiruvlar.

Bolalarning holati batafsil o‘rganildi, jumladan:

Bolalrni tug‘ilgandagi vazni, tana uzinligi, bosh va ko‘krak aylanasi, shuningdek bu bolalarni VOZ boyicha yoshiga xos rivojlanishini taxlil qilish;

Bolalarni vazni electron tarozida yoshiga qarab yotqizilga yoki tik turgan holda o‘lchanib olindi. Bolalarni imkon qadan o‘lchash vaqtida engil kiyimda tekshiruvdan o‘tkazildi. Bolalrni boyi gorizantal va vertical rostametr yordamida o‘lchandi.

Uzunlik yoki bo’yni o’lchash Bolaning yoshi va tik turish imkoniyatidan kelib chiqib, tanasining uzunligi va bo’yini o’lchang. Bolaning uzunligi yotgan holatda, bo’yi esa tik turgan holatda o’lchanadi. Agar bola xali 2 yoshga to’lmagan bo’lsa, uzunligini yotgan holatida o’lchang. Agar bola ikki yoki undan yuqori yoshda bo’lsa va u mustaqil tik tura olsa, bo’yini tik turgan holatida o’lchang. Tik turgan holatdagi bo’y ko’rsatkichi yotgan holatdagidan ko’ra 0,7 sm Ona vazni Tarozini tarirlash Displeyda bolaning vazni ko’rinadi 53 kamroqdir. Mazkur farqlik egri chiziqlarda foydalaniladigan JSSTning bo’y me’yorlarini ishlab chiqishda hisobga olinadi. Shuning uchun bo’y o’rniga uzunlik va aksincha holatda o’lchovlarni tegishli ravishda to’g’rilash zarur. Agar bola xali 2 yoshga to’lmagan bo’lsa va tana uzunligini o’lchash uchun u taxtaga yotishni istamasa, uning bo’yini vertikal holatda o’lchab, ko’rsatkichni uzunlikka aylantirish uchun unga 0,7 sm qo’shing Agar bola 2 va undan yuqori yoshda bo’lsa va tik turishga holi bo’lmasa, tana uzunligini yotgan holatda o’lchang va ko’rsatkichlarni bo’yga aylantirish uchun undan 0,7 sm ayiring. O’lchov taxtasi rostomer/bo’y o’lchagich xarakatlanuv chi taxtacha xarakatlanmayd igan plintus bosh ustida xarakatlanuvchi taxta 54 o’lchov stoli yoki bo’y o’lchagich sifatli tekis suv o’tkazmaydigan laklangan yoki polirovka qilingan doskadan yasalgan bo’lishi lozim. Gorizontal va vertikal qismlari to’g’ri burchak ostida mahkam mustahkamlangan bo’lishi kerak. Harakatlanadigan qismi uzunlikni o’lchashda oyoqqa tirash yoki bo’yni o’lchashda boshga tirash maqsadida xizmat qiladi.

Bosh va ko‘krak aylanasini santemetr lenta yordamida aniqlanib olindi. Bolada bosh aylanasi uzunligini aniqlashda santimetr o’lchov tasmasini orqadan ensa suyagining eng do’mbaygan yeriga, old tomondan esa qosh ustki aylana yoyiga zich tortib o’rnatish orqali o’lchanadi. Yangi tug’ilgan chaqaloqlarda bosh aylanasi uzunligi 34-36 sm atroflarida bo’ladi.

Ko’krak qafasi aylanasini uzunligi ko’krak qafasi aylanasini o’lchashda bolani qo’llari pastga tushirilgan, xotirjam nafas olib turgan xolatda bo’lishi kerak. Santimetr lentasini kurak suyagini pastki burchagi ostidan va oldindan ko’krak bezi surgichini ustidan o’tkaziladi. Ko’krak bezi rivojlangan qizlarda esa tasmani oldingi tarafdan IV kovurgani yuqori kirrasi sohasidan o’tkaziladi.

Bolalarni bo‘yi: bola yoshiga qarab gorizantal yotqizilgan yoki vertical tik turgan holda “rostametr” yordamida o‘lchandi.

Vazni: electron tarozilarda bolani yoshiga qarab tik turgan va gorizantal yotqizilgan holatlarda tekshirildi

Bolani bosh aylanasi: santemetr lenta yordamida bolaning bosh suyagini orqa tomondan ensa bo‘rtigi ustidan olib yon tomonlaridan qulaq suprasi ustidan o‘tkazilib o‘ng qosh ustida o‘lchandi.

Bolaning ko‘krak aylanasi: bolaning yoshiga bog‘liq holda gorizantal va vertikal bo‘lganda o‘lchov lentasi bilan o‘lchanadi. Santimetr lentasining ustma-ust tushgan nuqtalari: orqada – kurat suyaklarinig pastki burchaklari, old tomonida - to‘rtinchi qovurg'ani sternumga tutash darajasida sut bezidan yuqorisidan.

Bolalardan olingan ko‘rsatkichlar natijalari ANTHRO dasturi va UNECEF ko‘rsatkichlariga muofiq taqqoslandi.. Pediatrik antropometriyani hisoblash uchun ANTHRO dasturiy ta'minot: ver. 3.2.2. - 2012 yil, bu butun dunyoda qo‘llaniladi.

Ushbu tadqiqotda mos yozuvlar JSST tomonidan belgilangan o‘sish standartlari bilan tavsiflangan populyatsiya sifatida qabul qilinadi. Bolaning ovqatlanish holatining uchta ko‘rsatkichining har biri mos yozuvlar populyatsiyasining medianasidan standart og'ish birliklarida (Z -ballar) ifodalanishi mumkin.

Yoshga nisbatan vazn o‘tkir va surunkali to‘yib ovqatlanmaslikni baholash uchun ko‘rsatkichdir. Agar bolalarning vazni yoshga nisbati mos yozuvlar sonining o‘rtacha qiymatidan ikki standart og'ishdan past bo‘lsa, bolalar o‘rtacha yoki jiddiy darajada kam vaznli deb hisoblanadilar. Va juda kam vaznli bolalarda vaznning yoshga nisbati mos yozuvlar populyatsiyasi uchun o‘rtacha qiymatdan uch standart og'ishdan pastroqdir.

Yoshga nisbatan balandlik chiziqli o‘sishning o‘lchovidir. O‘rtacha yoki tanqidiy bo‘yli bolalarning bo‘yning yoshga nisbati mos yozuvlar populyatsiyasining o‘rtacha qiymatidan ikki standart og'ishdan pastroq bo‘lganligi hisobga olingan. Bo‘yining yoshga nisbati mos yozuvlar populyatsiyasi uchun o‘rtacha qiymatdan uchta standart og'ishdan past bo‘lgan bolalar tanqidiy bo‘yli deb tasniflanadi.

Bo‘y uchun vazn yo‘qotish va ortiqcha vazn holatini baholash uchun ishlatilishi mumkin. O‘rtacha yoki og'ir darajada yo‘qotilgan bolalar vazni bo‘yiga nisbati mos yozuvlar populyatsiyasining o‘rtacha qiymatidan ikki standart og'ishdan past bo‘lgan bolalardir. Va agar vaznning bo‘yiga nisbati mos yozuvlar populyatsiyasi uchun o‘rtacha qiymatdan uchta standart og'ishdan pastroq bo‘lsa, bolalar jiddiyvazi etishmasligi (gipotofiya)deb tasniflanadi. Distrofiyanig gipotrofiya ko‘rinishi odatda bolanig asosan to‘yib ovqatlanmaslik natijasidir. Bu ko‘rsatkich sezilarli mavsumiy o‘zgarishlarni aks ettiradi, bu oziq-ovqatga kirish yoki kasallikning tarqalishiga bog'liq.

Yuqoridagi usul asosida biz tuzgan so‘rovnomalar bolaning quyidagi ko‘nikmalarni shakllantirish yoshini baholashga imkon berdi: vizual yo‘nalish reaktsiyalari, eshitish yo‘nalishi reaktsiyalari, his-tuyg'ular, umumiy harakatlar, qo‘l harakati va narsalar bilan harakatlar, jarayondagi ko‘nikmalar, o‘yin va ob'ektlar bilan harakatlar, nutqni tushunish va faol nutq. Har bir bola uchun har qanday mahoratning paydo bo‘lish yoshi qayd etilgan. Olingan ma'lumotlarning ushbu texnikada qo‘llaniladigan standart ma'lumotlar bilan qiyosiy tahlili o‘tkazildi. Rivolanish guruhini aniqlashda rivolanishning bir yo‘nalishidagi har bir ko‘rsatkich bo‘yicha malakaning etishmasligi hisobga olingan.

Oziqlantirish turining hayotning birinchi yilidagi bolalarning kasallanishiga ta'sirini baholash uchun ota-onalarning so‘rovnomasi va bolaning va kasalxonadagi bemorning rivolanishining tibbiy ma'lumotlarini o‘rganish o‘tkazildi va o‘zimizning tadqiqotimiz har bir bola ham o‘tkazildi.

Zamonaviy tibbiyotda kasalliklarni erta bosqichda aniqlash va samarali diagnostika metodlarini ishlab chiqish borasida olib borilayotgan ilmiy izlanishlar tobora dolzarb ahamiyat kasb etmoqda[38]. Ayniqsa, invaziv bo‘lmagan, ammo aniqlik darajasi yuqori bo‘lgan usullarni rivojlantirish har qanday davrda ustuvor yo‘nalishlardan biri bo‘lib kelgan. Shular qatorida biologik suyuqliklar, xususan, so‘lakni tahlil qilish orqali turli kasalliklarni erta bosqichda aniqlash imkoniyatlari o‘rganilib, bu borada keng ko‘lamli tadqiqotlar amalga oshirilmoqda[39,40]. Mazkur tadqiqot ham shu yo‘nalishda olib borilib, unda biologik suyuqliklarning (so‘lak yoki zarur bo‘lsa, qon va boshqa namunalarning) suvsizlanishi va kristallanish jarayonlariga e’tibor qaratiladi.

Tajribada muhim ahamiyat kasb etuvchi omillardan biri — namunalarni yig‘ish va saqlashning standartlashtirilgan tizimini yaratishdan iborat bo‘lib, biologik suyuqliklarni olish, tashish va dastlabki bosqichda tahlilga tayyorlash jarayonlari xalqaro talablar va gigiyena me’yorlariga mos ravishda izchil tashkil etilishi natijalarning aniqligi, ishonchliligi va takrorlanuvchanligini kafolatlaydi. Shu bois, ushbu tadqiqotda nafaqat ilmiy-tadqiqot jarayonida namunalarni standart holatda olish, balki ishtirokchilarning tibbiy holatini ham inobatga olgan holda bir xil sharoitda, qat’iy tozalik talablariga rioya qilgan holda saqlash masalasi puxta o‘ylab chiqilgan[40]. So‘lakning kristallanish xususiyatlari organizmdagi metabolik jarayonlar, suv-elektrolit muvozanati va bioaktiv moddalarning miqdoriga sezilarli darajada bog‘liq. Ayniqsa, chaqaloq yoki yosh bola organizmida oziqlanish manbasi so‘lak

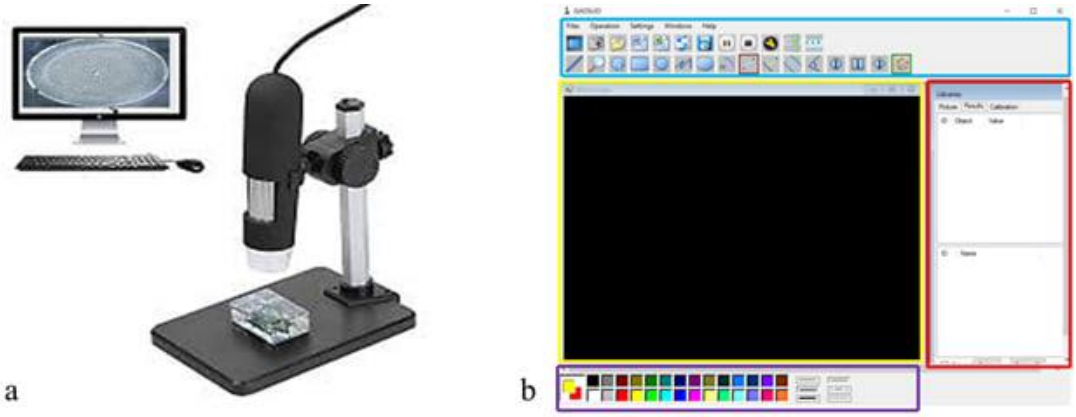
tarkibiga bevosita ta'sir ko'rsatadi, bu esa o'z navbatida suvsizlanish natijasida hosil bo'ladigan kristalli shakllarning morfologik ko'rinishlarida namoyon bo'ladi [41].

So'lak namunalarini olish va saqlash. Tadqiqotga jalb etilgan 6–36 oylik chaqaloqlarda so'lak namunalarini olish tadqiqot jarayonida ularning fiziologiyasi, yoshga xos rivojlanish bosqichi, ovqatlanish rejimi hamda parvarish sharoitlari alohida e'tiborga olinadi. Bu yoshdagi bolalarda kattalarga nisbatan ixtiyoriy harakatlarni boshqarish cheklangan bo'lganligi sababli, so'lak yig'ish usuli sifatida bevosita kontaktli va passiv yig'ish texnikalari qo'llaniladi [43]. Tadqiqotga jalb etilgan har bir chaqaloq uchun ota-onasining yozma roziligi asosida ishlar amalga oshirildi. So'lak namunasini olishdan avval parvarish qiluvchilarga (ona yoki vasiylarga) jarayonning gigiyenik talablari va ilmiy mohiyati tushuntiriladi. Ovqatdan keyin so'lak tarkibining o'zgarishi ehtimoli yuqori bo'lganligi sababli, namunani chaqaloq ovqatlangandan kamida 60 daqiqa o'tgach olish tavsiya etildi [44,45].

So'lak yig'ish uchun faqat steril, bir martalik foydalanishga mo'ljallangan moslama – salivatsiya yig'uvchi tampon qo'llaniladi. Ushbu tamponlar shishasimon, yumshoq va chaqaloq og'zida chaynab yutib yuborilmasligi uchun maxsus ishlab chiqilgan bo'lib, har bir ishlatilgan tampon va idish oldindan tayyorlanadi, maxfiy raqamlar bilan belgilab qo'yiladi va so'lak bilan to'ldirilganidan so'ng darhol yopiladi. So'lak yig'ish jarayoni chaqaloq tinch va hushyor holatda bo'lganida amalga oshirilad [46]. Parvarish qiluvchi shaxsning yordami bilan yumshoq steril tampon chaqaloqning og'ziga, aniqrog'i pastki jag'i yoki yonoq sohasiga ehtiyotkorlik bilan 2–3 daqiqa davomida joylashtiriladi. Bu vaqtda chaqaloq vizual va ovozli aloqa vositalari yordamida tinchlantiriladi va tampon yengil chaynalish orqali tabiiy so'lakni o'ziga shimadi. Yetarli hajmdagi, ya'ni kamida 0,5–1 ml miqdoridagi so'lak yig'ilgan. Namuna olinishidan so'ng har bir probirkaga individual kod yoki raqam yozib qo'yiladi, bu orqali chaqaloqning shaxsiy ma'lumotlari yashirin holda saqlanadi [47,48.]. Shuningdek, har bir namuna uchun alohida ma'lumotlar yig'iladi, jumladan: tug'ilgan sana (yosh oylarda), jinsi, sog'liq holati (tibbiy kartadagi asosiy belgilar), oziqlanish turi (ona suti, sun'iy yoki aralash) va tadqiqot guruhi (nazorat yoki asosiy).

Mikroskopik tahlil. Tadqiqotlarimiz davomida qo'llanilgan raqamli mikroskop (2.1-rasmga qarang) bu zamonaviy texnologiyalarning, jumladan optik mikroskopiya, ilg'or fotoelektr konversiya tizimi hamda LCD displey texnologiyasining uyg'unlashuvi asosida yaratilgan ko'p funktsiyali qurilma hisoblanadi. Ushbu mikroskop yordamida mikroskopik maydonni an'anaviy optik binokulyar kuzatuv usulidan farqli ravishda to'g'ridan-to'g'ri ekran orqali ko'rish imkoniyati mavjud bo'lib, bu esa kuzatuv jarayonining samaradorligini sezilarli darajada oshirdi [49]. Mikroskop 14 megapikselli yuqori aniqlikdagi kamera bilan jihozlangan bo'lib, unda tasvirlarni HD sifatida olish imkonini beruvchi CMOS rangli tasvir sensoridan foydalanilgan. Qurilma USB 2.0 interfeysi orqali kompyuterga ulanish imkoniyatiga ega bo'lib, 480 Mb/s tezlikda tasvirni real vaqt rejimida ko'rib chiqish imkonini taqdim etadi. Bu mikroskop uzoq davom etuvchi kuzatuvlar uchun mo'ljallangan.[50,51.].

Kichik turdagi mikroskoplar orasida raqamli mikroskoplar ayniqsa keng tarqalgan bo'lib, ularning asosiy funksiyasi kuzatilayotgan obyektni shunchaki kattalashtirish emas, balki ilmiy tadqiqot maqsadlarida yuqori sifatli tasvir va video materiallarni olish imkonini ta'minlashdan iboratdir[52].



1-rasm. a-rasm raqamli mikroskop, b-rasm GAOSUO dasturi interfeysi: raqamli mikroskop tasvirlari bilan ishlash uchun vositalar va sozlamalar oynasi

Ushbu tadqiqotlarda foydalanilgan raqamli mikroskop maxsus izolyatsiyalangan qurilma ichiga joylashtirilgan bo‘lib, bu yondashuv tajriba davomida ichki muhitning barqarorligini saqlashga xizmat qiladi. Bunday konstruksiya tashqi harorat, havo oqimi va namlikning o‘zgarishlari kabi omillarning tajriba jarayoniga ta’sirini minimal darajaga tushiradi. Shu orqali mikroskop yordamida olib borilayotgan kuzatuvlar uchun optimal va barqaror sharoit yaratiladi. Qurilma ichida harorat 25 °C darajada, nisbiy namlik esa 32 % atrofida doimiy me’yorda ushlab turiladi. Bu esa mikroskopik miqyosda kechadigan nozik fizikaviy o‘zgarishlarni tashqi muhit ta’sirisiz kuzatish imkonini beradi [53]. Izolyatsiyalangan qurilmadan foydalanish tajribaning takrorlanuvchanligi, ishonchliligi va ob’ektivligini ta’minlaydi.

Suvsizlantirish usuli. Bug’lanish jarayonida tanlangan substrat materiali tomchi suvsizlanishining xususiyatlariga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, ayniqsa sirt xossalari, namlikni yutmasligi va kimyoviy inertligi substratning samaradorligini belgilovchi muhim omillardir. Ushbu shisha yuzasi silliq, yassi va inert bo‘lib, so‘lak namunasi bilan reaksiyaga kirishmaydi hamda bug‘lanish va kristallanish jarayonlariga ta’sir qilmaydi [54,55].

Namuna olish jarayonida suyuqlik maxsus dozator (mikropipetka) yordamida tayyorlangan shisha substrat sirtiga ehtiyotkorlik bilan tomiziladi (2-rasmga qarang).

2-rasm Tomchining uzilishi va yuzaga tushishi jarayoni

Tomizilgan so‘lak tomchisi (odatda 50 mkl atrofida) shisha yuzasida tabiiy kuchlar – sirt tarangligi va yopishish kuchlari ta’sirida o‘z shaklini oladi va ochiq tomchi modeli asosida yoyiladi. Ochiq tomchi modeli asosida olib borilgan kuzatuvlar shuni ko‘rsatadiki, bug‘lanish darajasi tomchining markaziy qismi bilan chekka zonalari o‘rtasida sezilarli darajada farqlanadi.

Tomchining periferiyasida bug'lanish nisbatan tezroq kechadi, bu esa ichki konveksiya oqimlari va sirt kuchlari ta'sirida molekulalar va ionlarning markazdan tashqariga qarab harakatlanishiga olib keladi [56,57].

Tadqiqot natijalarini statistik taxlili

Statistik tahlil MS Office Excel 2007 va STATISTICA for Windows 10 amaliy dastur paketida ta'dqiqot bo'yicha statistik tahlil usullariga muvofiq amalga oshirildi. Farqlarning ahamiyatlilik darajasidan foydalanildi: $p<0,05$. Tahlil uchun tanlab olinganlar me'yor taqsimlanganda Styudent t-mezonidan foydalaniladi: guruhlar ichidagi va aholi orasidagi dinamikadagi o'zgarishlar o'rganiladi. Korrelyatsion tahlil o'tkazilib, me'yoriy taqsimotlarda Pirson koeffitsienti ishlatildi; taqsimot uchun Spirman koeffitsienti ishlatildi.

Natijalar M±m sifatida taqdim etildi. Tahlil natijalarini va birlamchi morfologik ma'lumotlarni taqdim qilish uchun Microsoft Office diagrammalaridan va STATISTICA for Windows tizimi grafik imkoniyatlaridan keng foydalanildi. Farqlarning ahamiyatlilik darajasi: $p<0,05$. Ishlatilgan barcha kompleks mezonlar natijalari asosida ishonchlilik farqlar bor yoki yo'qligi haqida aniq xulosalar keltirildi.

Tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlar Pentium-IV shaxsiy kompyuterida Microsoft Office excel-2010 dasturiy paketida statistik taxlil qilindi. O'rganilayotgan ko'rsatkichlarning o'rtacha arifmetik miqdorini (M), o'rtacha kvadratik og'ishlarni (σ), o'rtacha standart hatoliklarni (m), nisbiy kattaliklarni (chastota, %) hisobga olgan statistikaning variasion parametrlar va noparametrik usullaridan foydalaniladi. O'rtacha kattaliklarni taqqoslashda olingan o'lchamlarning statistik ahamiyati general dispersiya (G'-Fisher mezoni) va tarqalishning me'yorlarini (excess mezoni bo'yicha) tekshirishda hatoliklar ehtimolligi (R) ni hisoblagan holda Styudenta (t) mezoni bo'yicha aniqlanadi. Qo'lga kiritilgan miqdoriy ma'lumotlarning o'rtacha arifmetik kattaligi va o'rtacha kvadrat hatolik miqdori, ishonchlilik ko'rsatkichini ($R<0,05$, $R<0,001$) aniqlash maqsadida statistik ishlov berildi. Sifatiy kattaliklar uchun statistik ahamiyati χ^2 (xi-kvadrat) va z- mezonlari yordamida hisoblanadi.

Xulosa. Mazkur tadqiqot bolalar ontogenezining jismoniy rivojlanish qonuniyatlarini ko'p o'lchovli verifikatsiya qilishda an'anaviy antropometrik metodologiyani zamonaviy morfofunksional diagnostika va statistik tahlil algoritmlari bilan sintezlashning yuqori samaradorligini isbotladi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, postneonatal davrdagi nutrimentsion status o'sish traektoriyasining fundamental determinanti bo'lib, u somatik ko'rsatkichlarning chiziqli va mutanosib rivojlanish dinamikasini belgilab beradi. Shunga qaramay, biometrik o'zgarishlarni interpretatsiya qilishda genetik moyillik va ekogenetik omillarning kovariant ta'sirini hisobga oluvchi biopsixososyal yondashuv talab etiladi.Izlanishning metodologik qat'iyligi JSSTning o'sish standartlariga muvofiqligi va standartlashtirilgan o'lchov protokollarining qo'llanilishi bilan kafolatlanadi, bu esa olingan ma'lumotlarning xalqaro miqyosda qiyoslanuvchanligini (comparability) ta'minlaydi. Tadqiqot doirasida aprobatsiyadan o'tgan so'lak kristallanish tahlili minimal invaziv diagnostika usuli sifatida innovatsion ahamiyatga ega bo'lib, u rivojlanishdagi subklinik og'ishlarni erta aniqlashda istiqbolli marker hisoblanadi.Xulosa qilib aytganda, antropometrik monitoringning yangi avlod biokimyoviy diagnostika usullari bilan integratsiyasi pediatrik skrining tizimlarini optimallashtirish uchun keng imkoniyatlar ochadi. Shunga qaramay, ushbu metodologik yondashuvning klinik validatsiyasini mustahkamlash uchun kelajakda kengaytirilgan kohortalarda uzoq muddatli (longitudinal) prospektiv tadqiqotlar o'tkazish va ko'p faktorli tahlillarni chuqurlashtirish maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR

1. Abolyan, L.V. S.V. Novikova "Ko'krak suti bilan boqishning zamonaviy jihatlari" / // Pediatriya. – 2011. – T. 90. – №1. 80-83.b

2. Abolyan L.V. Novikova S.V. va boshqalar. “Salomatlikning kelib chiqishida: akusherlik va bolalik tibbiyot muassasalarida emizishni tashkil etish”– 2017yil № 3. 35-41. b
3. Amirova, V.R. “Ko‘krak suti bilan boqish muddatiga qarab chaqaloqlarning hayot sifati ko‘rsatkichlari” / V.R. Amirova, K.X. Gizdatullina // Bolalar dietologiyasi masalalari. – 2011.– T.9. № 6. 9-11. b
4. Oxunova, M.T. Axborot, biologii va ijtimoii oid ba medisi, biologi va ijtimoi oid ba Jumhurii Tojikiston: referati. dis. ...kand. tibbiyot fanlari: Dushanbe, 2000. – 26 b.
5. Oxunova, M.T. Vakolati musoidii zakhirai Jumhurii Tojikiston//Tojikiston sog'liqni saqlash. – 2008. 1-son. 56-59.b
6. Baskakova, E.Yu. “Chaqaloqlik davrida ovqatlanish xususiyatiga qarab bolalarda jismoniy rivolanish, haqiqiy ovqatlanish va metabolik kasalliklarning xususiyatlari:” dissertatsiya referatı. dis. Fanlar: 01/14/08 Novgorod, 2012. – 26 b
7. Baturin, A.K, O.K. Netrebenko Rossiya Federatsiyasida hayotning birinchi ikki yilidagi bolalarni ovqatlantirish amaliyoti / / Pediatriya. –2010.№ 3. 99-105.
8. Baturin, A.K. Rossiya Federatsiyasida chaqaloqlar va yosh bolalarning ovqatlanish holati va ovqatlanish holatini baholash / A.K. Baturin, V.A. Tutelyan // Oziqlanish muammolari. – 2010.- №6. 57-63.b
9. Belmer, S.V. Qo‘shimcha oziqlantirish: moslashish jarayonlari va joriy etish tamoyillari uchun ahamiyat // Bolalar dietasi masalalari. –2014. T.12. № 2. 50-56 b.
10. Bellmer S.V. Qo‘shimcha oziqlantirishning zamonaviy kontseptsiyasi./Bolalar dietasi savollari . – 2014.T.12. - № 5. 60-65 b.
11. Belmer ,S.V. Bolalar mahsulotlari haqida bahsli savollar va haqiqiy javoblar ovqatlanish/ Rossiya perinatologiya va pediatriya byulleteni.– 2015y.№5 121-126b.
12. Bogomolova, E.S. A.V. Leonov, Yu.G. Kuzmichev “Bolalar va o‘smirlarning jismoniy rivolanishini baholash / Novgorod: 2006 y- 260 b
13. T.E. Borovik, V.A. Skvortsova, OK Netrebenko. Chaqaloqlarni oziqlantirishda qo‘shimcha ovqatlar / // Pediatriya. – 2008. – 87-jild. – №4. 79-85 b.
14. T.E. Borovik, K.S. Ladodo, N.N. Semenova Bolalar ovqati: hozirgi va kelajak / //Rossiya pediatriya jurnali. – 2011. - 3-son. 4-10 b.
15. Bocharova, T.I. Hayotning birinchi yilidagi bolalarning ovqatlanishini baholash / T.I.Bocharova, S.A. Cherezova. Xalqaro ishtirokdagi XI Rossiya forumi materiallari “Tug'ilishdan boshlab sog'lom ovqatlanish: tibbiyot, ta'lim, oziq-ovqat texnologiyalari. - Sankt-Peterburg, 2016. – B.26-27.
16. Bulatova, E.M. Zamonaviy sharoitda yosh bolalarni boqish: mavhum. dis. ...Doktor med. Fanlar: 14.00.09 /E.M. Bulatova. – Sankt-Peterburg, 2005. – 50 b.
17. Burova, O.N. Bolalar klinikasida chaqaloqlarni ovqatlantirishni optimallashtirish uchun ilmiy asoslarni ishlab chiqish: tanlov uchun dissertatsiya. Ph.D. asal. Fanlar: 14.01.08, 14.02.03/O.N.Burova. – N. Novgorod, 2015.–192 b
18. Vasyutin, K.A. Hayotning birinchi yilidagi turli xil ovqatlanadigan bolalarning sog'lig'ining holati / K.A. Vasyutin // Vyatka tibbiy byulleteni. – 2009. 1-son. 62 b.
19. Veltishchev, Yu.E. Bolaning o‘sishi: naqshlar, normal o‘zgarishlar, somatotiplar, buzilishlar va ularni tuzatish: shifokorlar uchun ma'ruza //Ros.Vestn. perinatologiya va pediatriya: Moskva. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining Pediatriya va pediatriya xirurgiyasi ilmiy-tadqiqot instituti, 2000. - P.97.
20. Vinyarskaya, I.V. Bolalarning hayot sifati salomatlik holatini va tibbiy texnologiyalarning samaradorligini baholash mezoni sifatida (keng qamrovli tibbiy-ijtimoiy tadqiqotlar): dissertatsiya referatı. dis. ...Doktor med. Sci. –M., 2008.–50 b.

UO'K 618.3:616.24-008.4-053.1

PERINATAL NATIJALARNI YAXSHILASH MAQSADIDA HOMILADA RESPIRATOR DISTRESS SINDROMI PROFILAKTIKASINI TAKOMILLASHTIRISHNI TAHLIL QILISH

Ashurova Umida Alisherovna [1], Bobayeva Sevarabonu Boxodirovna [2]

[1]Toshkent davlat tibbiyot universiteti akusherlik va ginekologiya kafedrasi t.f.d. dotsenti;

[2]Toshkent davlat tibbiyot Universiteti tayanch doktoranti.

Annotatsiya: Bugungi kunda YTChni davolash texnologiyalari tobora uzluksiz takomillashib borishi va perinatal tibbiyotning jadal sur'atda rivojlanishiga qaramay, chala tug'ilgan chaqaloqlar soni ortib bormoqda. Bu o'z navabtida, chala tug'ilgan chaqaloqlarda noxush perinatal va neonatal natijalar hamda o'lim xavfining yuqoriligiga sabab bo'luvchi RDS rivovlanishiga olib keladi. Bugungi kunda mavjud davolash strategiyalari esa yuqori samaradorlikka nisbatan bir qator nojo'ya salbiy ta'sirlar va kamchililardan xoli emas. Shu munosabat bilan, RDS samarali optimal proflaktikasi sifatida xavf guruhidagi bemorlarni aniqlash va ushbu guruhda profilaktika strategiyalarini joriy etish muhim dolabr vazifa hisoblanadi. Kortikosteroidlarni antenatal qo'llash NRDSni optimal davolash tadbiri sifatida qaraladi va bu orqali kasallikning chastotasi va og'irligini kamaytirishgaerishihs mumkin va so'ngra nafas olishni qo'llab-quvvatlash, surfaktant terapiyasi va chala tug'ilgan chaqaloqni umumiy parvarish qilish orqali optimal davolash amalga oshiriladi. Ushbu maqolada nufuzli Scopus va WoS bazalariga mansub PubMed, MDPI, pmc.ncbi, researchgate, Elsevier, Springer natureda chop etilgan nufuzli ilmiy tadqiqiot natijalari asosida perinatal natijalarni yaxshilash maqsadida yangi tug'ilgan chaqaloqlar o'limi va asoratlarini sezilarli darajada qisqartirish imkonini beruvchi homilada RDS profilaktikasini takomillashtirish masalalari tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: o'tkir respirator distress sindromi, perinatal natijalar, profilaktika, antenatal steroid terapiya, yangi tug'ilgan chaqaloq, neonatal o'lim,

Аннотация: На сегодняшний день, несмотря на непрерывное совершенствование технологий лечения ПР и стремительное развитие перинатальной медицины, число недоношенных детей продолжает расти. Это, в свою очередь, приводит к развитию РДС, что приводит к неблагоприятным перинатальным и неонатальным исходам и высокому риску смерти у недоношенных детей. Существующие на сегодняшний день стратегии лечения не лишены ряда побочных эффектов и недостатков по сравнению с высокой эффективностью. В связи с этим выявление пациентов из группы риска как эффективной оптимальной профилактики РДС и внедрение профилактических стратегий в этой группе является актуальной задачей. Антенатальное применение кортикостероидов рассматривается как оптимальное лечебное мероприятие при НРДС, посредством которого может быть достигнуто снижение частоты и тяжести заболевания, а затем осуществляется оптимальное лечение путем дыхательной поддержки, сурфактантной терапии и общего ухода за недоношенным. В данной статье на основе результатов авторитетных научных исследований, опубликованных в авторитетных базах данных Scopus и WoS, таких как PubMed, MDPI, pmc.ncbi, researchgate, Elsevier, Springer Nature, анализируются вопросы совершенствования профилактики РДС у плода, позволяющие значительно сократить смертность и осложнения новорожденных с целью улучшения перинатальных исходов.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, перинатальные исходы, профилактика, антенатальная стероидная терапия, новорожденный, неонатальная смертность.

Annotation: To date, despite the continuous improvement of PR treatment technologies and the rapid development of perinatal medicine, the number of premature infants continues to

increase. This, in turn, leads to the development of RDS, which leads to adverse perinatal and neonatal outcomes and a high risk of death in premature infants. Existing treatment strategies today are not devoid of a number of side effects and disadvantages compared to high efficacy. In this regard, identifying patients from the risk group as an effective optimal prevention for RDS and implementing preventive strategies in this group is a pressing task. The antenatal use of corticosteroids is considered the optimal therapeutic measure for NRDS, through which a reduction in the incidence and severity of the disease can be achieved, followed by optimal treatment through respiratory support, surfactant therapy, and general care for the premature infant. This article, based on the results of authoritative scientific research published in prestigious Scopus and WoS databases such as PubMed, MDPI, pmc.ncbi, researchgate, Elsevier, Springer Nature, analyzes issues of improving the prevention of RDS in the fetus, allowing for a significant reduction in neonatal mortality and complications to improve perinatal outcomes.

Keywords: acute respiratory distress syndrome, perinatal outcomes, prevention, antenatal steroid therapy, newborn, neonatal mortality.

Kirish. Yangi tug‘ilgan chaqaloqlar (YTCh)ni davolash texnologiyalari tobora uzluksiz takomillashib borayotgan bugungi kunda, perinatal tibbiyotning rivojlanishijadallshgan bo‘lsada, chala tug‘ilgan chaqaloqlar soni ortib bormoqda [19,17]. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan taqdim etilgan so‘nggi global statistik ma’lumotlarda, so‘ngi besh yillikda YTCh o‘lim miqdori sezilarli darajda qayd etilgan bo‘lib, birgina 2021-yilda 2,3 millionga yaqin chaqaloqlar vafot etgani qayd etilgan. Ushbu neonatal o‘lim darajasi ayniqsa past va o‘rta daromadli mamlakatlarda yuqori daromadli mintaqalarga nisbatan nomutanosib ravishda yuqoriligiligi e’tiborga molik jihat hisoblanadi. Erta tug‘ruq asoratlari, kam vaznlilik va tug‘ma anomaliyalar kabi neonatal oqibatlar esa ayniqsa, cheklangan resurslar sharoitida o‘lim va uzoq muddatli kasallanish ko‘rsatkichlariga sezilarli darajada salbiy hissa qo‘shadi. Yuqorida ta’kidlangan xavotirli statistik ma’lumotlar o‘z navbatida, samarali profilaktika chora-tadbirlariga bo‘lgan keskin ehtiyoj mavjudligini va tug‘ruqdan oldingi yordamni esa neonatal salbiy oqibatlarni kamaytirishdagi asosiy strategiya sifatida e’tirof etiladi [1,24,12,16].

Aynan, respirator distress sindromi (RDS) erta tug‘ruq, shu jumladan kechki erta tug‘ruq bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, chala tug‘ilgan chaqaloqlar orasida o‘lim darajasi yuqori bo‘lgan eng keng tarqalgan asoratlardan biri sifatida e’tirof etiladi. Ushbu sindrom YTCh uchun nafaqat o‘zining qisqa va uzoq muddatli yuzaga keldigan salbiy oqibatlar bilan namoyon bo‘ladi, balki uzoq muddatli istiqbolda ularning omon qolishi va hayot sifatiga jiddiy ta’sir ko‘rsatadi. Bu esa o‘z navbatida, homilador ayollar va ularning chaqaloqlari salomatligini yaxshilash maqsadida prenatal parvarishlashga qaratilgan keng ko‘lamli chora-tadbirlarni amalga oshirishni talab etadi. Prenatal parvarishlashda odatda davriy tibbiy ko‘riklar, ovqatlanish va qo‘shimchalar bo‘yicha maslahat va tavsiyalar, psixologik-ijtimoiy yordam, infeksiya skriningi va emlashga xos profilaktika chora tadbirlari olib boriladi. Qayd etilgan tadbirlarning har biri YTCh uchun ularning salomatligini ta’minlash bilan bog‘liq natijalarni yaxshilash maqsadida o‘ziga xos fiziologik mexanizmlar orqali ta’sir ko‘rsatadi [15,21,22,24].

Shu o‘rinda ta’kidlash joizki, RDSning ba’zi neonatal kasalliklar va o‘lim bilan bevosita bog‘liqligi ko‘rsatilgan bo‘lsada, ushbu bog‘liqliklarning kechki muddatdan oldingi tug‘ruqlar orasida yetarlicha yaxshi tavsiflanmaganligi ham e’tirof etiladi [7]. Shu munosabat bilan, RDS rivojlanishining perinatal xavf omillari, erta tug‘ilgan chaqaloqlarda RDS bilan bog‘liq asosiy jiddiy asoratlar va o‘lim darajasini o‘rganish, aynan RDS yuzaga kelishini oldini olish va erta tug‘ilgan chaqaloqlar uchun prognozni yaxshilash uchun asos hozirlashi mumkinligi ta’kilanadi [19]. Ushbu maqsadda, so‘nggi o‘n yilliklarda tug‘ruqdan oldingi muhim yordam asnosida mualliflar tomonidan ona va chaqaloq salomatligi ko‘rsatkichlarini yaxshilashga qaratilgan jamoat salomatligi sohasidagi eng muhim tadbir sifatida tobora ko‘proq e’tirof etilmoqda. Taqdim etilgan qo‘yozmaning **asosiy maqsadi** RDS epidemiologik o‘ziga xosligi, perinatal

natijalarni yaxshilash borasida homiladorlik davrida RDS profilaktikasini takomillashtirish chora tadbirlari xususida nufuzli ilmiy bazalarda chop etilgan ilmiy izlanishlar natijalari asosida qisaqacha tahlil qilishdan iborat.

RDSning epidemiologik o'ziga xosligi. Ushbu sindrom bilan kasallanish butun dunyoda bir xilda tarqalgan bo'lib, uchrash chastotasi bo'yicha gestatsion yoshga teskari proporsionallikka ega. YTCh da respirator distress holatlarining 53% holatlarda uchraydi va o'z navbatida tarqalishi mintaqaga qarab farqlanadi. Xususan, Italiyada 15dan ko'proq, Pokiston, Hindiston va Sudanda 5% ga yaqin, Turkiyada 7% gacha, Fransiyada 19 % ga yaqin va Xitoyda 21% ga yaqin, holatlarda uchrashi ta'kidlangan [9,2,3]. O'zbekistonda ham neonatal respirator distress-sindromining (NRDS) uchrash chastotasi bo'yicha ko'p jihatdan erta tug'ruqlarning jahon tendensiyalariga mos kelishi va kasallik taxminan 10 %dan 65 %gacha chala tug'ilgan chaqaloqlarni shikastlashi qayd etilgan. Bunda tashqari, chala tug'ilgan chaqaloqlarda RDSining uchrash chastotasi sezilarli darajada o'zgarib turadi va homiladorlikning 30 haftasigacha 35% dan 65%gacha, 30-34 haftalarda 10% dan 25% gacha va 34 haftadan keyin esa 5% gacha ekanligi ta'kidlangan [8,25,11].

RDSning xavf omillari. Bolalarda keng tarqalgan va yuqori kasallanish hamda o'limga olib keluvchi respirator distress sindromi (RDS) og'ir klinik sindrom bo'lib, uning xususiyatlari va vaqt o'tishi bilan o'lim bilan tugaydigan oqibatlari xususida ko'p narsa ma'lum emas. RDS bolalar va kattalarda yuzaga keluvchi neonatal hamda o'tkir respirator distress sindromi (O'RDS) kabi ikki xil epidemiologik holatni o'z ichiga oladi. Asosan chala tug'ilish va tizimli infeksiyalar kabi turli omillar tufayli yuzaga keluvchi ikkala holat ham yuqori kasallanish va o'lim darajasi bilan tavsiflanadi. Neonatal respirator distress sindromi (NRDS) membranalarning gialin kasalligi bo'lib, erta tug'ilgan chaqaloqlar o'pkasida surfactant moddasining yetishmasligi chaqaloqlar salomatligi uchun jiddiy salbiy ta'sir ko'rsatadi. [9,2,3]. Ikkala ko'rinishdagi DRSning o'ziga xos xavf omillari mavjud bo'lib, NRDSda asosan homilaning og'il bolaligi, vaqtidan avval tug'ruq, tug'ruqning kesarcha kesish orqali bo'lishi, onada qandli diabet mavjudligi kabi omillar e'tirof etilgan. O'RDSda esa asosiy xavf omillari sifatida pnevmoniya va aspiratsiya kabi o'pkaning bevosita shistlanishi va shok, sepsis kabi bilvosita shikastlanishi e'tirof etilgan (1-jadval).

1-jadval. RDSning xavf omillarining tavsifi [9,2,3,8,25].

RDSning ko'rinishlari bo'yicha xavf omillari va ularning uchrash chastotasi % larda			
Xavf omillari		**NRDS**	**O'RDS**
Onaning yoshi		30dan yuqori(7%gacha)	
Chaqaloq jinsi		erkak (53% gacha)	ikkala jinsda, erkaklarda 51% gacha
Onadagi kasalliklar	*Qandli diabet*	2% gacha	0 %
	Gipertoniya	5% dan yuqori	7% gacha
	Tug'ruq vaqtidagi lixoradka	2% gacha	0 %
Membrananing vaqtidan oldin yorilishi		12 % gacha	6 % gacha
Shoshilinch kesarcha kesish amaliyoti bilan tug'ruq		53 % gacha	51 % gacha
Rejali kesarcha kesish amaliyoti bilan tug'ruq		17 % gacha	16 % gacha
Tug'ilgan chaqaloq tana vazni		2900 gramgacha, 61 % gacha	3100 gramdan yuqori, 39 % gacha
Dastlabki daqiqalarda Apgar shkalasi bo'yicha baholash ballariga bo'yicha		8 ballgacha,	9 ballgacha

O‘tkazilgan tahlillar asosida qisqacha xulosalash mumkinki, NDRS kuzatilgan muddatida tug‘ilgan chaqaloqlarning shifoxonada bo‘lishining o‘rtacha davomiyligi 14 kungachani tashkil etadi kunni va bunda o‘lim darasi 5% yuqoriligi ta’kidlangan. Bundan tashqari, O‘RDSda kasallik og‘irlik darajasiga ko‘ra xususan, og‘ir holatlarda 45% gacha, o‘rtacha og‘irlikda 32% va yengil holatalarda 27% gacha hollarda o‘lim qayd etilishi e’tirof etilgan.

RDSni zamonaviy davolash chora tadbirlari va mavjud davolash chora tadbirlar ularning kamchiliklari. RDS bilan tug‘ilgan chaqaloqlarda kasallik belgilari odatda tug‘ilgandan keyin tez orada darhol rivojlanib, taxipnoe, nafas chiqarishdagi xirillashlar, burun teshiklarining kengayishi va sianoz bilan namoyon bo‘ladi. Ma’lumki, NRDS yetilmagan o‘pkada surfaktant ishlab chiqarilishining yetishmasligi yoki funksional faolligining yo‘qligi sababli yuzaga keladigan surfaktant yetishmovchiligi natijasida yuzaga keluvchi holat hisoblanadi. Chala tug‘ilish ikkala mexanizmga ham ta’sir qiladi va kasallikning rivojlanishiga bevosita hissa qo‘shadi. Kortikosteroidlarni antenatal qo‘llash NRDSni optimal davolash tadbiri sifatida qaraladi va bu orqali kasallikning chastotasi va og‘irligini kamaytirishgaerishihs mumkin va so‘ngra nafas olishni qo‘llab-quvvatlash, surfaktant terapiyasi va chala tug‘ilgan chaqaloqni umumiy parvarish qilish orqali optimal davolash amalga oshiriladi [5,20,13,22,4,18]. Davolash strategiyalari quyidagi jadvalda keltirilgan (2-jadval).

2-jadval. RDSni bugungi kundagi mavjud davolash strategiyalari.

<table>
<tr><th colspan="2">NRDS</th><th colspan="2">O‘RDS</th></tr>
<tr><td colspan="2">Kortikosteroidlarni antinatala qo‘llash</td><td colspan="2">Mexanik o‘pka ventilyatsiyasi</td></tr>
<tr><td colspan="2">O‘pka oksigenatsiyasi va ventilyatsiyasi monitoringi</td><td colspan="2">O‘pkani himoyalovchi ventilyatsiya</td></tr>
<tr><td colspan="2">YTChda o‘okaning sun’iy ventilyatsiyasi</td><td colspan="2">Nafas chiqarishning oxirida musbat bosimni ta’minlash</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ekzogen surfaktant terapiyasi</td><td rowspan="11">Farmakologik aralashuvlar</td><td>Nerv-mushak blokatorlarini qo‘llash</td></tr>
<tr><td rowspan="10">Qo‘llab-quvvatlovchi terapiya,</td><td rowspan="2">Termoregulyatsiyani ta’minlash</td><td>Kortikosteroidlarni tizimli qo‘llash</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Ingalyatsion vazodilyatatorlar</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Ozuqaviy qo‘llab-quvvatlash</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Antiagregantlar</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Suyuqlik va elektrolitlar muvozanatini ta’minlash</td><td>Salbutamolni vena ichiga yuborish</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Keratinotsid o‘sish omili</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Antibiotiklar bilan davolash</td></tr>
<tr><td>Statinlar</td></tr>
<tr><td>Antibiotiklar bilan davolash</td></tr>
<tr><td colspan="3">Surfaktant</td></tr>
<tr><td colspan="4">Nomedikamentoz davolash chora tadbirlari</td></tr>
<tr><td colspan="4">Qoringa yotishga o‘rgatish</td></tr>
<tr><td colspan="4">Ekstrakorporal membranali oksigenatsiya</td></tr>
<tr><td colspan="4">Suyuqlik qabuli miqdorini cheklash</td></tr>
</table>

O‘RDS bu suyuqlikning ortiqcha miqdorda to‘planishiga olib keladigan to‘satdan yuzaga keladigan og‘ir o‘pka yallig‘lanishi sifatida e’tirof etiladi. O‘RDSni davolashda bugungi kunda

bevosita davolash va oldini olish imkonini beruvchi maxsus dori vositalari yoki davolash usullari mavjud emasligi sababli bir nechta chora tadbirlar kompleksidan foyalaniladi. Xususan, refrakter gipoksiyani bartaraf etish o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi O'RDSni qo'llab-quvvatlovchi terapiyaning asosiy usullaridan biri hisoblanadi. Bundan tashqari dori vositalari aralashuvi bilan bog'liq medikamentoz va shuningdek, dori-darmonsiz nomedikamentoz davolash usllaridan foydalaniladi (2-jadval). Ta'kidlangan ushbu davolash usullari o'z navbatida, O'RDS bilan og'rigan bemorlarni optimal boshqarishda muhim ahamiyat kasb etadi [5,20,13,22,4,18]. Surfaktant terapiyasi va ehtiyotkor ventilyatsiya strategiyalari kabi zamonaviy davolash sohasidagi yutuqlar sababli RDS bilan tug'ilgan chala tug'ilgan chaqaloqlarning omon qolish darajasini sezilarli darajada yaxshilandi. Biroq, omon qolganlar orasida bronx-o'pka displaziyasiga xos surunkali o'pka kasalliklarining rivojlnaishi tufayli ushbu bemorlar uzoq muddatli sun'iy nafas olish yoki yuqori kislorod darajasiga muhtoj bo'lganlar orasida xavf guruhida qolmoqda. Olib borilgan uzoq yillik tadqiqotlarga qaramay, allaqachon rivojlangan O'RDSni farmakologik davolash bo'yicha samarali dori vositasini ishlab chiqish va amaliyotga joriy qilish borasida istiqbolli natijalar mavjud emas. Shuni inobatga olgan holda, aerozollash yoki purkash kabi noinvaziv usullar yordamida surfaktantni tanlab yuborish yondashuviga o'tish, terapevtik samaradorlikni saqlab qolgan holda kelajakdagi davolashda tobora muhim rol o'ynashi mumkinligi e'tirof etilmoqda [14,11,27].

RDSni oldini olishn chora tadbirlarini takomillashtirishtirishning dolzarbligi. O'RDS bilan ko'pincha intensiv terapiya bo'limi mutaxassislari shug'ullanishadi va bu o'z navbatida, ushbu bo'limga yotqizilgan og'ir bemorlarda uchun intensiv terapiya resurslaridan foydalanish va sog'liqni saqlash xarajatlarining oshishiga olib keladi. Biroq, shunga qaramay ushbu holatlar bilan bog'liq umumiy o'lim darajasi yuqoriligicha qolmoqda va bu kasallikning klinik kechishi va rivojlanishini o'zgartiruvchi strategiyalarni ishlab chiqishni taqozo etadi. Zamonaviy klinik amaliyotda ushbu maqsadda antenatal kortikosteroid terapiya keng qo'llaniladi. American College of Obstetricians and Gynecologists va Royal College of Obstetricians and Gynaecologists tavsiyalariga ko'ra, deksametazon yoki betametazon homila o'pkasining yetilishini tezlashtiradi va RDS rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi Hozirgi vaqtda, homilada RDSni oldini olish maqsadida antenatal glyukokortikoidlar qo'llash erta tug'ruq xavfi mavjud bo'lgan homilador ayollarda neonatal kasallanish va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishda samarali va isbotlangan usul hisoblanadi. Biroq, glyukokortikoidlarning tizimli ta'siri uglevod almashinuviga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatib, avval glyukemiya buzilishlari aniqlanmagan homilador ayollarda ham steroid-induksiyalangan giperglikemiya rivojlanishiga olib kelishi mumkin [1,11,17,21,22]. Ushbu holat homiladorlik davrida kuzatiladigan fiziologik insulinrezistentlik va homilaning onadagi metabolik o'zgarishlarga yuqori sezuvchanligi bilan bog'liq holda alohida klinik ahamiyat kasb etadi. Mahalliy akusherlik amaliyotida homilador ayollarda antenatal glyukokortikoidlar qo'llanganda steroid-induksiyalangan giperglikemiyaning uchrash chastotasi, vaqtinchalik xususiyatlari va klinik ahamiyati yetarlicha o'rganilmagan. Amaldagi klinik protokollarda, ayniqsa anamnezida gestatsion qandli diabet bo'lmagan ayollarda, glyukemiyani monitoring qilish bo'yicha aniq tavsiyalar mavjud emas. Shu munosabat bilan, homilada RDS profilaktikasi jarayonida steroid-induksiyalangan giperglikemiyaning klinik jihatlarini o'rganish, uning rivojlanish xavf omillarini aniqlash va homilador ayollarni kuzatish hamda boshqarishning optimallashtirilgan algoritmini ishlab chiqish dolzarb ilmiy-amaliy ahamiyatga ega [19,20,21,24].

Bugungi kunga kelib, qator mualliflar tomonidan O'RDS proflaktikasi bo'yicha faqatgina bir nechta strategiyalar aniq afzalliklarni namoyish etganligi e'tirof etilgan. Shunga qaramay, O'RDS rivojlanish ehtimoli yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlashning qiyinligi, RDSning profilaktik chora-tadbirlar uchun eng muhim to'siqlardan biri hisoblanadi. Bundan tashqari, O'RDSning oldini olishga qaratilgan kelajakdagi tadqiqotlarda bir qator asosiy muammolar mavjud bo'lib,

klinik sinovlar uchun yakuniy nuqta sifatida tasdiqlanmagan O‘RDSning oldini olish va o‘lim darajasini oshirishi mumkin bo‘lgan toksik davolash usullarini sinovdan o‘tkazishda qat’iy ehtiyotkorlikka rioya qilish talab etiladi. Shu munosabat bilan, xavf guruhidagi bemorlarni aniqlash va ushbu guruhda profilaktika strategiyalarini joriy etish O‘RDSning oldini olishda asosiy omil bo‘lib xizmat qiladi [6, 23, 10, 26].

Muhokama. RDS xususan NRDS va O‘RDS global ahamiyatga ega o‘tkir kasallik yoki jarohatdan keyingi keng tarqalgan va og‘ir asorat bo‘lib, yuqori kasallanish, o‘lim va sog‘liqni saqlash xarajatlariga olib keladi. Muddatida yoki muddatidan oldin tug‘ilgan chaqaloqlarda nafas yetishmovchiligi hanuzgacha intensiv terapiya bo‘limiga yotqizishning muhim sababi va neonatal o‘lim hamda kasallanishga moyillikning asosiy omili bo‘lib qolmoqda. Tug‘ilgandagi kam vazn va Apgar shkalasi bo‘yicha past ball kabi ko‘rsatkichlarning mavjudligi muddatida tug‘ilgan chaqaloqlarda RDS rivojlanishining asosiy xavf omillari sifatida e’tirof etiladi [5,6,19,21]. Tadqiqotlarda muddatida tug‘ilgan chaqaloqlarni ko‘proq jalb qilgan holda istiqbolli natijalar qayd etlgan bo‘lsada, chala tug‘ilgan chaqaloqlar uchun keng ko‘lamli izlanishlar olib borish ehtiyoji mavjud. Ushbu kasallikning salomatlik uchun salbiy ta’sirlari va sog‘liqni saqlash tizimi uchun golobal yukini kamaytirish maqsadida profilaktik va qo‘llab quvvatlovchi chi chora-tadbirlarni o‘rganishni davom ettirish zarur. RDS mavjud bemorlarni parvarishlashda kasallik patofiziologiyasi va haqiqiy ehtiyojlariga asoslangan holda davolashga individual yondashuvni talab qiladigan sezilarli geterogenlik bilan tavsiflanadi. Bunda, oddiy klinik algoritmlar RDSni davolashning murakkabligini yetarli darajada hal qiish uchun yetarli emas. Ushbu bemorlarga o‘pkaning ultratovush tekshiruvi, kengaytirilgan oksigenatsiya ko‘rsatkichlari va surfaktant tahlillaridan foydalangan holda tashxishlash olib borish va aniq tibbiyot strategiyalari asosida surfaktantni qo‘llash vaqti va nafas olishni qo‘llab-quvvatlashni kuchaytirish bo‘yicha shaxsiy qarorlar qabul qilish imkonini beradi [22,23,24,25]. Biroq, kasallikni davolashda o‘pka ventilyatsiyasini namalga oshirishdagi shikastlanishlar yoki infeksiyalanishni kamaytirishga qaratilgan surfaktantni kiritishning noinvaziv usullarini ishlab chiqish zarurati mavjud. Shu sababli, tug‘ilgunga qadar kortikosteroidlarni oqilona qo‘llash va tug‘ilgandan keyin o‘pkani sun’iy ventilyatsiya qilish apparatlaridan standart tarzda foydalanish RDS paydo bo‘lishining oldini olishi va chala tug‘ilgan chaqaloqlarda RDS prognozini yaxshilashi mumkin. ushbu maqsadda, kasallik ehtimoli mavjud xavf guruhlarini erta klinik aniqlash va prognostik shkalalarning kombinatsiyasi aynan xavf guruhidagi bemorlarda yengil, o‘rtacha yoki og‘ir darajadagi O‘RDS rivojlanishi ehtimolligini aniqlashga yordam berishi mumkin. Bundan tashqari, ona homila uchun nisbatan xavfsiz va yuqori samarador farmakoterapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish va amaliypotga istiqbolli tadbiq qilish vazifasi o‘z dolzabligini yo‘qotmagan [16,18,26,27].

Xulosalar.

Shunday qilib, RDS chala tug‘ilgan chaqaloqlarda noxush perinatal va neonatal natijalar xavfining yuqoriligi bilan bog‘liq bo‘lgan, o‘lim xavfi juda yuqori holat hisoblanadi. Ushbu bemorlarni davolashda esa intensiv terapiya resurslaridan foydalanish hajmi obora ortib borayotgan bo‘lsada, ushbu chora tadbirlaning o‘lim miqdorining kamyatirishga qo‘shga hissasi sezilarli emas.

Aynan shu munosabat bilan, tug‘ilgunga qadar kortikosteroidlarni oqilona qo‘llash va tug‘ilgandan keyin o‘pkani sun’iy ventilyatsiya qilish apparatlaridan standart tarzda foydalanish keng yo‘lga qo‘yilgan. Bu o‘z navbatida, RDS paydo bo‘lishining oldini olishi va chala tug‘ilgan chaqaloqlarda RDS prognozini yaxshilashi mumkin bo‘lsada, yuqori samaradorlik ko‘p jihatdan homiladorlikning muddatiga va onaning kortikosteroidlar bilan prenatal profilaktika olgan-olmaganiga bog‘liq bo‘ladi.

Kasallikning klinik kechishi va rivojlanishini o‘zgartiruvchi strategiyalarni ishlab chiqishda O‘RDS profilaktikasi muhim ahamiyat kasb etsada, hozirgi vaqtda O‘RDS uchun

samarali farmakologik profilaktika strategiyalari mavjud emas. Qayd etilgan holatlar va kamchiliklarni inobatga olgan holda, O'RDS rivojlanish xavfini kamaytirish imkonini beruvchi profilaktika strategiyalar ishlab chiqishga qaratilgan tadqiqotlar zarur.

ADABIYOTLAR

1. Albarqi MN. The Impact of Prenatal Care on the Prevention of Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Global Health Interventions. Healthcare. 2025; 13(9):1076.
2. Albuali W, Alghamdi A. The Pattern of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome over 10 Years Period and Related Risk Factors of its Outcome Mortality . Open Nurs J, 2022; 16: e187443462211290.
3. Anciuc-Crauciuc M, Cucerea MC, Tripon F, Crauciuc GA, Bănescu CV. Descriptive and Functional Genomics in Neonatal Respiratory Distress Syndrome: From Lung Development to Targeted Therapies. Int J Mol Sci. 2024;25(1);1-11.
4. Banavasi H, Nguyen P, Osman H, Soubani AO. Management of ARDS - What Works and What Does Not. Am J Med Sci. 2021;362(1):13-23.
5. Berger D, Garg B, Penfield C. Respiratory distress syndrome is associated with increased morbidity and mortality in late preterm births. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 2024; 6;1-13.
6. Bennett, R.M., Housel, K.C., Jones, T.K. et al. Epidemiology of the acute respiratory distress syndrome and the prognostic validity of SpO2:FiO2 under the expanded Global definition. Crit Care (2026); 1-18.
7. Camarda V, Miller RF. Epidemiology, management and outcome of acute respiratory distress syndrome in Sub-Saharan Africa: a systematic review. JRSM Open. 2025;16(9); 1-10.
8. Fleischmann, C., Reichert, F., Cassini, A. et al. Global Incidence and Mortality of Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Arch. Dis. Child. 2021, 106, 745–752.
9. Gonzalez-Plascencia M, Martinez-Fierro ML, Salazar de Santiago A, Castañeda-Miranda AG, Badillo-Almaraz JI, Garza-Veloz I. Current Insights into Clinical, Molecular, and Therapeutic Approaches to Acute Respiratory Distress Syndrome. Medical Sciences. 2026; 14(1):134.
10. Jańczewska, I., Wierzba, J., Jańczewska, A., Szczurek-Gierczak, M., Domżalska-Popadiuk, I. Prematurity and Low Birth Weight and Their Impact on Childhood Growth Patterns and the Risk of Long-Term Cardiovascular Sequelae. Children 2023, 10, 1599.
11. Jobe, A.H. Respiratory distress syndrome is the poster child for neonatology. Pediatr Res. 2025;98, 59–64.
12. Ma YJ, Sun Y, Zhang CH. Adverse perinatal outcomes associated with respiratory distress syndrome in preterm infants: a retrospective analysis. Ital J Pediatr. 2025;51(1):235.
13. Ma, W., Tang, S., Yao, P. et al. Advances in acute respiratory distress syndrome: focusing on heterogeneity, pathophysiology, and therapeutic strategies. Sig Transduct Target Ther 10, 75 (2025).
14. Peahl, A.F., Howell, J.D. The Evolution of Prenatal Care Delivery Guidelines in the United States. Am. J. Obstet. Gynecol. 2021, 224, 339–347.
15. Wick, K. D., Matthay, M. A. & Ware, L. B. Pulse oximetry for the diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir. Med 2022;10, 1086–1098.

УДК: 618.146-618.3-06:616.98-616.073

РОЛЬ ВПЧ В ФОРМИРОВАНИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ И АКУШЕРСКИХ ПАТОЛОГИЙ

Бекбаулиева Гулистан Ниетбаевна *- DSc, профессор кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Ташкентского государственного медицинского университета*
Расулжанова Зулфизар Зажиджан кизи *– студентка Ташкентского государственного медицинского университета*

Резюме. В данной статье рассматривается роль вирус папилломы человека (ВПЧ) в развитии рака шейки матки, а также типы высокого онкогенного риска. Детально изучены современные литературные данные диагностики и лечения дисплазии шейки матки. Приведена краткая характеристика глобальной стратегии ВОЗ по ликвидации рака шейки матки. Кроме того, кратко освещаются методы профилактики и скрининговые программы по выявлению дисплазии шейки матки.

Целью исследования явилась провести анализ литературных источников по биологическим, эпидемиологическим и клиническим особенностям вируса папилломы человека, а также определение онкогенного потенциала различных генотипов и оценка их роли в развитии ассоциированных предраковых и злокачественных заболеваний.

Ключевые слова: Вирус папилломы человека, этиопатогенез, рак шейки матки, ВПЧ высокого онкогенного риска, беременность при наличии ВПЧ, диагностика, вакцинация, профилактика, скрининг.

Annotatsiya: Ushbu maqolada inson papilloma virusi (HPV)ning bachadon bo‘yni saratoni rivojlanishidagi o‘rni, shuningdek yuqori onkogen xavfga ega HPV turlari ko‘rib chiqilgan. Bachadon bo‘yni displaziyasini diagnostika qilish va davolashga oid zamonaviy adabiyot ma’lumotlari batafsil o‘rganilgan. Bachadon bo‘yni saratonini bartaraf etishga qaratilgan JSST global strategiyasining qisqacha tavsifi keltirilgan. Bundan tashqari, bachadon bo‘yni displaziyasini aniqlashga qaratilgan profilaktika usullari va skrining dasturlari qisqacha yoritilgan.

Tadqiqotning **maqsadi** inson papilloma virusi biologik, epidemiologik va klinik xususiyatlariga oid adabiyot manbalarini tahlil qilish, shuningdek turli genotiplarning onkogen potensialini aniqlash hamda ularning assotsiatsiyalangan predrak va malign kasalliklar rivojlanishidagi rolini baholashdan iborat bo‘ldi.

Kalit so‘zlar: Inson papilloma virusi, etiopatogenez, bachadon bo‘yni saratoni, yuqori onkogen xavfga ega HPV, HPV mavjudligidagi homiladorlik, diagnostika, vaksinalash, profilaktika, skrining.

Abstract. This article examines the role of Human Papillomavirus (HPV) in the development of cervical cancer, as well as high-risk oncogenic HPV types. Modern literature data on the diagnosis and treatment of cervical dysplasia were studied in detail. A brief description of the World Health Organization (WHO) global strategy for the elimination of cervical cancer is presented. In addition, methods of prevention and screening programs for the detection of cervical dysplasia are briefly discussed.

The aim of the study was to analyze literature sources on the biological, epidemiological, and clinical characteristics of the human papillomavirus, as well as to determine the oncogenic potential of various genotypes and assess their role in the development of associated precancerous and malignant diseases.

Keywords: Human papillomavirus, etiopathogenesis, cervical cancer, high-risk oncogenic HPV, pregnancy associated with HPV infection, diagnosis, vaccination, prevention, screening.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) принадлежит к роду папилломавирусов (Papillomavirus) и относится к подгруппе А семейства Papillomaviridae и является одной из наиболее распространённых инфекций, передающихся половым путём [19]. Согласно современным данным, выявлено более 200 генотипов ВПЧ, из которых около 14 относятся к типам высокого онкогенного риска уроаногенитальной области. Среди них наиболее значимыми высокоонкогенными генотипами в развитии рака шейки матки являются ВПЧ-16 и ВПЧ-18. Так, по результатам последних глобальных метаанализов более 70% случаев инвазивного рака шейки матки связаны именно с ВПЧ-16 и ВПЧ-18. Кроме того, отмечается возрастание значения генотипов ВПЧ-31, ВПЧ-33, ВПЧ-45, ВПЧ-52 и ВПЧ-58 [15;30].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на начало 2025 года рак шейки матки занимает 4-е место среди онкологических заболеваний у женщин во всём мире. Ежегодно фиксируется около 660 тысяч новых случаев заболевания и почти 350 тысяч случаев смерти и большинство сексуально активных людей в течение жизни хотя бы один раз инфицируются ВПЧ [38]. Наиболее высокая частота инфицирования наблюдается у женщин в возрасте 20–30 лет [27].

В своём отчёте от 2021 года ВОЗ сообщала, что в Узбекистане наблюдается рост заболеваемости раком шейки матки. Так, по данным Джанклич С.М. и соавт. (2025) в Узбекистане среди женского населения рак шейки матки занимает 2 место как в структуре онкологической заболеваемости, так и смертности, уступая лишь раку молочной железы. Настораживает то, что в по данным этих же авторов в Узбекистане ежегодно от рака шейки матки умирает 800- 850 женщин, в то время даже материнская смертность составляет 120-130 случаев в год.

В связи с вышесказанными данная проблема для Узбекистан является не только медицинской, но и социальной.

Результаты и обсуждение. ВПЧ преимущественно поражает базальные клетки многослойного плоского эпителия [9]. Вирус проникает в организм через микротравмы и персистирует в базальном слое эпителия [11]. Современные молекулярные исследования показывают, что жизненный цикл ВПЧ тесно связан с дифференцировкой клеток хозяина [18].

ВПЧ не просто инфицирует, а подавляет местный иммунитет, создавая условия для прогрессирования болезни. При этом, онкопротеины ВПЧ играют важную роль в формировании опухолевого микроокружения и механизмах «уклонения» от иммунной системы [20]. Так, основной механизм патогенеза ВПЧ связан с активностью онкопротеинов Е6 и Е7, которые нарушают функционирование системы опухолевых супрессоров, что приводит к неконтролируемому усилению клеточной пролиферации [13]. Согласно современным научным данным, онкопротеины Е6/Е7 воздействуют не только на белки p53 и Rb, но и на эпигенетическую регуляцию, иммунный контроль и клеточный метаболизм [20].

В развитии инфекции имеется два сценария: транзиторная и персистирующая инфекция. Транзиторная инфекция характеризуется адекватным иммунным ответом и элиминацией вируса. Для персистенции ВПЧ выработал эффективные стратегии для уклонения от иммунного ответа, что ведет к прогрессированию заболевания. В частности, онкобелок Е7 подавляет синтеза интерферонов ИФН-а и ИФН-у, вызывает локальную иммуносупрессию снижая концентрации секреторного IgA (sIgA) и лизоцима в цервикальном секрете, а также нарушению баланса между провоспалительными (1 ИЛ-18, 1 ФНО-а) и противовоспалительными (4 ИЛ-10) цитокинами.

Персистирующая инфекция высокоонкогенных типов ВПЧ может приводить к развитию цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и инвазивного рака

шейки матки [4], причем ВПЧ-16 считается генотипом с наибольшим онкогенным потенциалом [30].

Клинические проявления ВПЧ-инфекции зависят от генотипа вируса, состояния иммунной системы и длительности инфекции и охватывают широкий спектр — от латентной инфекции до злокачественных неоплазий [29]. В большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно и подвергается спонтанной регрессии [25;29]. Однако на фоне длительной персистенции могут развиваться генитальные кондиломы, дисплазия шейки матки и злокачественные новообразования [6].

При иммунодепрессивных состояниях риск персистенции ВПЧ-инфекции и злокачественной трансформации значительно возрастает [23]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией риск развития цервикальной неоплазии высокой степени выше, по сравнению с общей популяцией [23].

Во время беременности физиологические иммунологические изменения могут способствовать активации ВПЧ-инфекции. Так, по данным Ambühl LMM et al. (2017), у беременных женщин наблюдался быстрый рост генитальных кондилом и увеличение вирусной нагрузки [2]. Согласно результатам метаанализов, материнская ВПЧ-инфекция может быть причиной преждевременных родов, преждевременных разрывов плодных оболочек и рождения детей с низкой массой тела [22], так как современные исследования, выявляющие ДНК ВПЧ в плаценте и амниотической жидкости, подтверждают вероятность вертикальной передачи инфекции. В связи с этим, некоторые исследователи считают, что ВПЧ может передаваться внутриутробно через амниотическую жидкость, поэтому операция кесарева сечения не может полностью защитить новорожденных от вертикального пути передачи. Согласно рекомендациям ВОЗ и Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG), наличие ВПЧ не считается абсолютным показанием к кесареву сечению. Оперативное родоразрешение рекомендуется только в случаях, когда крупные кондиломы перекрывают родовые пути [1].

Раннее выявление ВПЧ-инфекции является одним из основных этапов профилактики рака шейки матки [3]. Современные методы диагностики направлены на выявление вируса, оценку патологических изменений цервикального эпителия и прогнозирование риска злокачественной трансформации. В настоящее время основными методами скрининга являются Пап-тест, тест на ДНК ВПЧ и кольпоскопия [24].

Тест на ДНК ВПЧ рекомендуется как наиболее чувствительный метод скрининга рака шейки матки. Тесты на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) помогают с высокой точностью дифференцировать ВПЧ-16, ВПЧ-18 и другие онкогенные генотипы [5].

Жидкостная цитология признана ВОЗ в качестве «золотого стандарта» как наиболее информативный метод скрининга заболеваний шейки матки.

В настоящее время система Bethesda широко применяется как стандартизированный метод оценки цитологических изменений шейки матки [21]. При цитологическом исследовании койлоцитоз, дискератоз и атипичные клетки считаются важными признаками ВПЧ-инфекции.

Кольпоскопия имеет важное значение в выявлении субклинических изменений цервикального эпителия [31]. Согласно современным данным, проба с уксусной кислотой и проба Шиллера повышают эффективность выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии [31].

В последние годы также активно развивается диагностика, основанная на биомаркерах. Отмечено, что тест двойного окрашивания p16/Ki-67 обладает высокой специфичностью при выявлении цервикальных неоплазий высокой степени [10].

Неинвазивный метод диагностики ВПЧ - безопасный сбор материала у беременных, удобен для самотестирования и проведения скрининга ВПЧ у беременных, который основан на обнаружение в моче вирусных частиц или клеточного материала, содержащего ДНК ВПЧ, из инфицированных клеток урогенитального тракта.

Скрининговые технологии, основанные на искусственном интеллекте, в будущем могут ещё больше повысить эффективность диагностики ВПЧ [26].

В настоящее время не существует специфической противовирусной терапии, полностью элиминирующей ВПЧ-инфекцию из организма [7]. В связи с этим лечение направлено на устранение клинических проявлений, профилактику развития цервикальной неоплазии и снижение риска злокачественной трансформации [25]. При лечении аногенитальных кондилом применяются деструктивные и медикаментозные методы. Согласно современным клиническим рекомендациям, эффективными методами считаются криотерапия, лазерная абляция, электрокоагуляция и радиоволновая терапия [6].

В местной медикаментозной терапии широко применяются имиквимод и подофиллотоксин. Имиквимод активирует врождённый иммунный ответ, усиливая выработку интерферонов и цитокинов [17]. Применение подофиллотоксина относится к цитотоксическомв методу.

При цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени (CIN II–III) основными стандартами лечения являются эксцизионные методы. Согласно современным рекомендациям Американского общества кольпоскопии и цервикальной патологи (ASCCP), устанавливающее международные стандарты диагностики и лечения заболеваний шейки матки, петлевая электрохирургическая процедура (Loop Electrosurgical E[cision Procedure – LEEP) и конизация считаются одними из наиболее эффективных методов [24].

В патогенезе формировании цервикальной внутриэпителиальной неоплазии, одним из факторов является нарушение местного иммунитета. На сегодняшней день отсутствует стандартное этиотропное лечение, способствующее элиминацию вируса. Следовательно персистенция вируса остается нерешённой проблемой. Кроме того, по данным многочисленных исследований выявлено, что даже после успешного лечения применением деструктивных методов может возникать рецидив. В связи с этим, последнее время исследователи все чаще уделяют внимание иммунотерапии как в составе комплексной терапии, так и монотерапии. Локальная иммунотропная терапия может выступать как способ профилактики рецидивов и активации собственных защитных сил организма.

В последние годы активно развиваются исследования в области терапевтических вакцин и иммунотерапии. В ряде клинических испытаний были отмечены перспективные результаты терапевтических вакцин, направленных против онкопротеинов E6/E7 [28]. Наиболее эффективным методом профилактики ВПЧ-инфекции является вакцинация. В настоящее время подтверждена высокая эффективность вакцины Gardasil 9 против высокоонкогенных генотипов ВПЧ [14]. Согласно глобальной стратегии ВОЗ, массовая вакцинация девочек в возрасте 9–14 лет является одним из ключевых этапов элиминации рака шейки матки. Доказано, что вакцинация против ВПЧ значительно снижает риск развития инвазивного рака шейки матки [16]. Кроме того, в странах, где внедрена вакцинация, наблюдается эффект коллективного иммунитета (herd immunity) [12].

Вторичная профилактика включает регулярные скрининговые программы. Тесты на ДНК ВПЧ считаются одними из наиболее чувствительных методов раннего выявления рака шейки матки. Технологии скрининга, основанные на искусственном интеллекте, а

также диагностика с использованием биомаркеров в будущем могут повысить эффективность раннего выявления заболеваний, связанных с ВПЧ [26].

Всемирная организация здравоохранения разработала глобальную стратегию «90–70–90» с целью ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения. Данная стратегия направлена на широкое внедрение вакцинации, скрининга и раннего лечения и предусматривает достижение к 2030 году трёх основных целей: охват 90% девочек вакцинацией против ВПЧ до 15-летнего возраста; охват 70% женщин скринингом (тест на ДНК ВПЧ или Пап-тест) в возрасте 35 и 45 лет; своевременное лечение 90% выявленных предраковых состояний и случаев рака. Этот трёхэтапный подход направлен на значительное снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки и составляет основу глобальной стратегии элиминации заболеваний, связанных с ВПЧ.

В последние годы в странах, внедривших вакцинацию против ВПЧ, отмечено значительное снижение распространённости высокоонкогенных ВПЧ-инфекций и случаев цервикальной неоплазии [12]. В крупном когортном исследовании, проведённом в Англии, было установлено, что вакцинация существенно снижает риск развития рака шейки матки [12].

Заключение: ВПЧ-инфекция является актуальной проблемой глобального здравоохранения и основным этиологическим фактором рака шейки матки. Инфекция часто протекает бессимптомно, однако персистенция высокоонкогенных типов может приводить к тяжёлым неопластическим изменениям. Ранняя диагностика, регулярный скрининг и вакцинация против ВПЧ являются наиболее важными и эффективными мерами профилактики заболевания. В связи с этим контроль ВПЧ-инфекции остаётся одним из приоритетных направлений в акушерстве и гинекологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ACOG Practice Bulletin. Management of HPV infection during pregnancy. 2021.
2. Ambühl LMM, et al. Human papillomavirus infects placental trophoblast. Front Immunol. 2017;8:1267.
3. Arbyn M, et al. Detection of cervical precancer and cancer by HPV testing. Lancet Oncol. 2020;21(6):e255–e267.
4. Arbyn M, Weiderpass E, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020. Lancet Glob Health. 2020;8:e191–e203.
5. Castle PE, et al. Clinical HPV detection assays and cervical cancer screening. Clin Lab Med. 2021;41(2):251–267.
6. CDC. Sexually transmitted infections treatment guidelines. 2021.
7. Chesson HW, et al. Updated medical management of HPV infection. Clin Infect Dis. 2020.
8. de Martel C, et al. Global burden of cancers attributable to infections. CA Cancer J Clin. 2020;70(4):245–271.
9. Doorbar J, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine. 2018;36:F55–F70.
10. Ebisch RMF, et al. p16/Ki-67 dual-stained cytology in cervical cancer screening. Int J Cancer. 2017;140(2):280–288.
11. Egawa N, et al. Human papillomaviruses and carcinogenesis. Viruses. 2021;13(5):803.
12. Falcaro M, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England. Lancet. 2021;398:2084–2092.
13. Hoppe-Seyler K, Bossler F, Braun JA, et al. The HPV E6/E7 oncogenes. Trends Microbiol. 2018;26(2):158–168.
14. Huh WK, et al. 9-valent HPV vaccine effectiveness. Pediatrics. 2021;147(5):e2020023946.

15. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. Human papillomavirus and related diseases report. 2023.
16. Lei J, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. N Engl J Med. 2020;383:1340–1348.
17. Leo M, et al. Current pharmacologic treatment of HPV infection. Drugs. 2020;80(8):755–772.
18. McBride AA. Mechanisms and strategies of papillomavirus replication. Biol Chem. 2017;398(8):919–927.
19. McBride AA, et al. Human papillomaviruses: diversity, infection and host interactions. Nat Rev Microbiol. 2022;20(2):95–108.
20. Mesri EA, Feitelson MA, Munger K. Human viral oncogenesis: a cancer hallmarks analysis. Cell Host Microbe. 2021;29(5):640–661.
21. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 3rd ed. Springer; 2018.
22. Niyibizi J, et al. Association between maternal HPV infection and adverse pregnancy outcomes. J Infect Dis. 2020;221:1925–1937.
23. Palefsky JM. HPV infection in immunocompromised hosts. Curr Opin Oncol. 2019;31(5):411–417.
24. Perkins RB, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102–131.
25. Schiffman M, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet. 2021;398:123–134.
26. Sun H, et al. Artificial intelligence in cervical cancer screening. Cancer Med. 2023;12(5):5620–5631.
27. Sung H, Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2024. CA Cancer J Clin. 2024.
28. Trimble CL, et al. Therapeutic HPV vaccines and immunotherapy. Nat Rev Clin Oncol. 2020;17(9):551–567.
29. Van Dyne EA, et al. Trends in HPV-associated cancers. MMWR CDC. 2022.
30. Wei F, Georges D, et al. Global attribution of HPV genotypes to invasive cervical cancer. Lancet. 2024.
31. Wentzensen N, et al. Colposcopy standards recommendations. Obstet Gynecol. 2017;129(1):126–136.
32. WHO. Cervical cancer fact sheet. World Health Organization; 2025.

УДК: 618.39-085

ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

Камилова И.А. *– DSc, доцент кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета.*
Мирзаева Мохина *– магистрант 1 года обучения кафедры акушерства и гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета.*

Актуальность. Медикаментозное завершение беременности относится к числу современных подходов, применяемых в акушерско-гинекологической практике при необходимости искусственного прерывания беременности. Результативность данного метода и уровень его безопасности определяются совокупностью факторов, среди которых важное значение имеют гестационный срок, обоснованный выбор лекарственной схемы, тщательность предварительной клинико-лабораторной оценки, а также организация последующего медицинского наблюдения. В настоящей статье проведён анализ актуальных научных источников, рассматривающих использование мифепристона и мизопростола на различных этапах беременности, особенности клинического течения медикаментозного аборта, вероятные осложнения и основные направления их предупреждения. Отдельный акцент сделан на сравнении применения медикаментозного метода в ранние сроки гестации и после 12 недель беременности.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, срок гестации, мифепристон, мизопростол, безопасное прерывание беременности, осложнения, репродуктивное здоровье.

Aktualligi. Medikamentoz abort homiladorlikni sun’iy to‘xtatishda qo‘llaniladigan zamonaviy usullardan biridir. Ushbu usulning klinik samaradorligi va xavfsizligi ko‘p jihatdan gestatsiya muddati, dori vositalari sxemasini to‘g‘ri tanlash, dastlabki tekshiruv sifati va keyingi kuzatuvga bog‘liq. Maqolada mifepriston va mizoprostolning turli homiladorlik muddatlarida qo‘llanilishi, medikamentoz abortning klinik kechishi, ehtimoliy asoratlari va ularning oldini olish tamoyillariga oid zamonaviy ilmiy ma’lumotlar tahlil qilingan. Erta muddatlarda va 12 haftadan keyingi gestatsiya davrida medikamentoz abortning o‘ziga xos jihatlariga alohida e’tibor qaratilgan.

Kalit so‘zlar: medikamentoz abort, gestatsiya muddati, mifepriston, mizoprostol, xavfsiz abort, asoratlar, reproduktiv salomatlik.

Abstract.Medical termination of pregnancy is one of the modern methods used in reproductive health care when artificial termination of pregnancy is required. Its clinical efficacy and safety largely depend on gestational age, appropriate selection of the drug regimen, quality of preliminary assessment and post-abortion follow-up. This article reviews current literature data on the use of mifepristone and misoprostol at different gestational ages, clinical features of medical abortion, possible complications and principles of their prevention. Special attention is paid to the comparative assessment of medical abortion in early pregnancy and after 12 weeks of gestation.

Key words: medical abortion, gestational age, mifepristone, misoprostol, safe abortion, complications, reproductive health.

Введение. Медикаментозное прерывание беременности за последние десятилетия заняло важное место в системе репродуктивной медицины и охраны женского здоровья. Появление фармакологических подходов, основанных на

использовании антигестагенных препаратов и аналогов простагландинов, существенно расширило возможности акушерско-гинекологической практики. Благодаря этому был сформирован более щадящий, результативный и менее травматичный вариант прерывания беременности по сравнению с хирургическими вмешательствами. В настоящее время медикаментозный аборт рассматривается Всемирной организацией здравоохранения как один из приоритетных методов завершения беременности, особенно при её ранних сроках [1].

Актуальность рассматриваемой проблемы определяется широкой распространённостью абортов во всём мире, а также их прямым влиянием на показатели материнской заболеваемости и смертности. По данным международных оценок, ежегодно выполняется большое количество процедур искусственного прерывания беременности, причём значительная часть небезопасных вмешательств регистрируется в регионах, где доступ к квалифицированной медицинской помощи остаётся ограниченным. В связи с этим медикаментозный аборт имеет важное значение как метод, позволяющий снизить вероятность осложнений, поскольку он может проводиться в амбулаторных условиях, не требует выраженного инструментального вмешательства и характеризуется благоприятным профилем безопасности [2].

Основу медикаментозного аборта составляет последовательное применение мифепристона и мизопростола. Мифепристон, являясь антагонистом прогестероновых рецепторов, способствует развитию децидуальных изменений и отделению плодного яйца. Мизопростол, представляющий собой синтетический аналог простагландина Е1, усиливает сократительную активность матки и обеспечивает эвакуацию её содержимого. Эффективность данной комбинации подтверждена результатами многочисленных рандомизированных исследований и метаанализов. При использовании на ранних сроках беременности частота полного аборта достигает 95–98% [3]. Вместе с тем результативность и безопасность метода во многом определяются сроком гестации, что требует индивидуального подбора лечебной схемы.

Гестационный возраст является одним из ключевых факторов, влияющих на особенности проведения медикаментозного прерывания беременности. По мере увеличения срока происходят выраженные морфофункциональные изменения в матке и плодном яйце: возрастает объём трофобластической ткани, усиливается васкуляризация, изменяется реактивность миометрия к действию простагландинов. Указанные процессы отражаются на фармакодинамике применяемых препаратов, продолжительности аборта, выраженности клинических проявлений и вероятности развития осложнений [5].

При сроке беременности до 9 недель медикаментозный аборт, как правило, отличается высокой эффективностью, низкой частотой нежелательных последствий и возможностью проведения в амбулаторном формате, в том числе с применением дистанционных технологий наблюдения. Однако при увеличении срока до 9–12 недель эффективность стандартных схем может постепенно снижаться, что обусловливает необходимость корректировки протоколов, включая повторное введение мизопростола или изменение его дозировки[6]. Во втором триместре, особенно в период 13–22 недель, медикаментозное прерывание беременности по своему течению приближается к индуцированным родам, сопровождается более выраженным болевым синдромом и требует наблюдения в условиях стационара в связи с повышением риска осложнений [7].

В современной научной литературе значительное внимание уделяется совершенствованию лекарственных режимов медикаментозного аборта с учётом срока беременности. Данные исследований показывают, что дозировка препаратов, интервалы между их применением и путь введения мизопростола могут существенно влиять на

конечный клинический результат. Так, при более поздних сроках гестации для достижения достаточной сократительной активности матки нередко требуется более частое введение простагландинов либо увеличение их дозы [5]. Наряду с этим обсуждается возможность расширения границ применения медикаментозного аборта за пределы первого триместра, что требует дальнейшего изучения и разработки безопасных клинических алгоритмов.

Несмотря на значительный прогресс в данной области, ряд вопросов остаётся открытым. В частности, актуальными остаются проблемы индивидуального подхода к пациенткам, оценки факторов риска и предупреждения возможных осложнений. Существенное значение имеют наличие сопутствующих заболеваний, особенности репродуктивного анамнеза, доступность медицинской помощи, а также уровень информированности женщины о ходе процедуры и возможных симптомах. С учётом перечисленных факторов комплексное изучение особенностей медикаментозного аборта в разные сроки беременности является важной задачей современной акушерско-гинекологической практики.

Цель настоящего обзора заключается в обобщении современных научных данных о медикаментозном прерывании беременности на различных сроках гестации, оценке эффективности и безопасности применяемых лекарственных схем, а также определении основных факторов, способных влиять на клинические исходы данной процедуры.

Материал и методы. Настоящий обзор выполнен как обобщённый и структурированный анализ актуальных научных источников, в которых рассматриваются особенности медикаментозного прерывания беременности с учётом гестационного срока. Методологический подход исследования основан на принципах доказательной медицины, а также на общепринятых требованиях к подготовке и проведению обзорных научных работ.

Подбор литературных данных проводился с использованием международных и национальных электронных ресурсов, включая PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Google Scholar и eLIBRARY. Кроме того, в анализ были включены официальные материалы и клинические рекомендации международных организаций, в том числе документы Всемирной организации здравоохранения.

Результаты и обсуждение. Современные систематические обзоры и метааналитические исследования свидетельствуют о том, что результативность и безопасность медикаментозного прерывания беременности напрямую связаны с гестационным возрастом. Наиболее высокие показатели эффективности данный метод демонстрирует при ранних сроках беременности, особенно до 63 дней, когда частота успешного завершения процедуры достигает 95–98%, а риск серьёзных осложнений остаётся низким. При увеличении срока беременности отмечается постепенное снижение эффективности стандартных схем, удлинение времени эвакуации содержимого полости матки и повышение вероятности нежелательных клинических исходов. При этом комбинированное применение мифепристона и мизопростола сохраняет преимущество перед использованием только мизопростола.

По данным различных исследований, эффективность медикаментозного аборта изменяется в зависимости от срока беременности следующим образом: до 6 недель, или ≤42 дней, — до 98% успешных исходов; до 9 недель, или ≤63 дней, — 95–98%; в период 9–12 недель — 90–95%; после 12 недель эффективность метода сохраняется, однако продолжительность процесса, как правило, увеличивается.

Результаты метаанализов Raymond et al. (2013) и Kahn et al. (2000) показывают, что по мере увеличения гестационного срока возрастает риск неполного аборта, а также

вероятность необходимости дополнительного медицинского вмешательства. Данная закономерность объясняется анатомическими и физиологическими изменениями, происходящими в матке и плодном яйце по мере прогрессирования беременности [3, 9].

Систематический обзор Kapp et al. (2019) также подтверждает, что при сроках 9–12 недель для достижения полного клинического эффекта чаще возникает необходимость в повторном применении мизопростола[9]. В рекомендациях ACOG медикаментозное прерывание беременности до 70 дней гестации рассматривается как метод с доказанной эффективностью. При этом подчёркивается важность точного определения срока беременности, исключения противопоказаний и проведения последующего контроля результата процедуры [14].

Данные Cochrane-обзора указывают, что сочетание мифепристона с мизопростолом снижает риск неудачного аборта по сравнению с монотерапией мизопростолом [13]. В систематическом обзоре Ferguson & Scott (2020) также отмечается, что медикаментозный аборт в целом характеризуется благоприятным профилем безопасности, однако вероятность осложнений увеличивается при более поздних сроках беременности. Исследование Liu & Ray (2023) показало, что частота краткосрочных осложнений при медикаментозном методе сопоставима с аналогичными показателями при хирургическом прерывании беременности, что дополнительно подтверждает его безопасность [2, 10].

Согласно метаанализу Shimels et al. (2023), использование комбинированной схемы повышает вероятность полного аборта на 19% по сравнению с применением одного мизопростола. В то же время Raymond et al. (2023) подчёркивают, что мизопростол может рассматриваться как альтернативный вариант в тех случаях, когда доступ к мифепристону ограничен или отсутствует [3, 10].

Современные публикации 2024–2025 годов показывают, что развитие медикаментозного аборта связано не только с совершенствованием лекарственных схем, но и с изменением организационных подходов к оказанию медицинской помощи. Если ранее основное внимание уделялось преимущественно фармакологической эффективности комбинации препаратов, то в последние годы всё большее значение приобретают доступность метода, сокращение необязательных диагностических процедур, индивидуализация наблюдения и расширение безопасных амбулаторных моделей ведения пациенток.

В клинических рекомендациях Society of Family Planning, опубликованных в 2024 году, указывается, что при медикаментозном аборте во втором триместре наиболее обоснованным подходом остаётся применение мифепристона с последующим назначением аналога простагландина E1. В документе подчёркивается, что при сроках 14 0/7–27 6/7 недель такая схема обеспечивает более высокую эффективность по сравнению с режимами, основанными исключительно на мизопростоле [15]. Это особенно важно при оценке медикаментозного прерывания беременности после 12 недель, поскольку в этот период возрастает значение полноценной подготовки миометрия и шейки матки к последующей эвакуации плодного яйца.

2024 году также были пересмотрены отдельные положения клинической политики в области абортной помощи. В рекомендациях National Abortion Federation отмечается, что при медикаментозном аборте до 70 дней гестации применяется схема, включающая 200 мг мифепристона с последующим использованием 800 мкг мизопростола через 24–48 часов. Одновременно подчёркивается, что лекарственные режимы и способы последующего наблюдения продолжают совершенствоваться, что связано с накоплением новых научных данных и стремлением сделать безопасную помощь более доступной и рационально организованной [16].

Таблица 1. Сравнительная характеристика в зависимости от срока гестации

Показатель	До 9 недель	9–12 недель	13–22 недели
Эффективность	Очень высокая	Высокая	Высокая
Осложнения	Минимальные	Низкие	Средние
Длительность	Короткая	Средняя	Длительная
Условия	Амбулаторные	Частично стационар	Стационар

Полученные данные согласуются с результатами *Abubeker et al. (2020)* и других систематических обзоров [8].

В научных публикациях последних лет всё чаще рассматривается вопрос о возможности сокращения объёма обязательной предварительной диагностики у пациенток, которые соответствуют строгим критериям отбора. В исследовании 2025 года, опубликованном в журнале *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, было установлено, что проведение медикаментозного аборта без обязательного скринингового ультразвукового исследования и гинекологического осмотра не уступало традиционному подходу по показателям эффективности и безопасности. В анализ были включены 649 случаев, в которых предварительный скрининг проводился, и 1727 случаев без такого обследования. Авторы подчеркнули, что полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными, однако значительная доля пациенток, потерянных для последующего наблюдения, требует осторожного подхода к интерпретации выводов [17].

Следует отметить, что подобная тактика не предполагает полного отказа от диагностических мероприятий у всех женщин. Речь идёт о более дифференцированном и клинически обоснованном использовании обследований. Ультразвуковая диагностика по-прежнему остаётся необходимой при неясном сроке беременности, нерегулярном менструальном цикле, подозрении на внематочную беременность, выраженном болевом синдроме, кровянистых выделениях, а также при наличии факторов риска. В то же время, если дата последней менструации достоверно известна, признаки осложнений отсутствуют, а пациентка имеет возможность поддерживать контакт с медицинским специалистом после процедуры, обязательное выполнение УЗИ перед медикаментозным абортом может быть не всегда оправданным. Такой подход отражает современные принципы пациент-ориентированной медицины и рационального применения медицинских ресурсов.

Одним из активно обсуждаемых направлений в 2024–2025 годах стало расширение возможностей домашнего этапа медикаментозного прерывания беременности. Систематический обзор Gemzell-Danielsson и соавторов, опубликованный в *BMJ Sexual & Reproductive Health*, показал, что эффективность метода оставалась сопоставимой независимо от места приёма мифепристона — в домашних условиях или в медицинской организации. Кроме того, авторы не выявили существенных различий в частоте осложнений между сравниваемыми группами. При этом отмечалось, что значительная часть женщин отдавала предпочтение домашнему приёму препарата [18].

Для практического здравоохранения такие данные имеют важное значение, поскольку возможность приёма препарата дома может повысить доступность медицинской помощи, уменьшить эмоциональное напряжение пациентки и обеспечить больший уровень конфиденциальности. Однако подобная модель может применяться только при строгом соблюдении условий безопасности: тщательном отборе пациенток, предоставлении понятных письменных рекомендаций, наличии постоянной связи с медицинским работником и доступности неотложной помощи при появлении тревожных симптомов. Поэтому домашний этап медикаментозного аборта следует

рассматривать не как самостоятельное и неконтролируемое действие, а как составную часть организованной системы медицинского наблюдения.

К 2026 году одной из значимых задач в сфере медикаментозного прерывания беременности остаётся совершенствование системы последующего наблюдения за пациентками. Ранее наиболее распространённой считалась модель, при которой женщина обязательно повторно посещала медицинское учреждение после процедуры. Однако накопленные к настоящему времени данные показывают, что во многих случаях возможно применение более гибкой и индивидуализированной тактики. Если клиническое течение соответствует ожидаемому, объём кровянистых выделений не выходит за допустимые пределы, симптомы беременности постепенно уменьшаются и признаки осложнений отсутствуют, контроль может проводиться дистанционно. В таких ситуациях допускается использование телефонной или онлайн-связи с медицинским работником, тестов на беременность, а также динамического определения уровня хорионического гонадотропина человека. Вместе с тем очный приём и ультразвуковое исследование остаются необходимыми при подозрении на продолжающуюся беременность, неполное прерывание, инфекционные осложнения либо патологическое кровотечение.

Актуальные научные данные также подтверждают, что именно срок гестации во многом определяет объём и интенсивность наблюдения после медикаментозного аборта. При беременности до 10–12 недель ведение пациентки чаще может быть организовано с меньшим количеством очных посещений. В то же время после 12 недель требуется более тщательный и активный медицинский контроль. Это обусловлено не только увеличением объёма тканей, подлежащих эвакуации, но и более высокой вероятностью задержки плацентарных элементов, выраженного болевого синдрома и необходимости дополнительных лечебных вмешательств.

В связи с этим упрощённые модели оказания помощи целесообразно применять преимущественно у клинически стабильных пациенток на ранних сроках беременности, не распространяя их автоматически на более поздние сроки гестации.

В 2025 году продолжилось изучение альтернативных фармакологических вариантов медикаментозного аборта, включая возможность использования других препаратов с антипрогестагенным действием. Тем не менее имеющаяся доказательная база пока недостаточна для того, чтобы рассматривать такие режимы как полноценную замену стандартной схеме, включающей мифепристон и мизопростол. В частности, данные о применении улипристала ацетата в сочетании с мизопростолом свидетельствуют о возможной эффективности данного подхода, однако специалисты подчёркивают необходимость проведения дополнительных исследований до его широкого внедрения в клиническую практику [19].

Таким образом, несмотря на появление новых направлений научного поиска, комбинация мифепристона и мизопростола по-прежнему остаётся наиболее изученной, доказательной и клинически обоснованной схемой медикаментозного прерывания беременности. Публикации 2024–2025 годов в большей степени уточняют не столько саму фармакологическую основу метода, сколько организационные аспекты его применения. К ним относятся выбор места приёма препарата, возможность сокращения объёма предварительного обследования, рациональная организация последующего контроля, а также определение групп пациенток, которым требуется более интенсивное медицинское наблюдение.

В целом анализ современных данных позволяет заключить, что к 2026 году развитие медикаментозного аборта характеризуется переходом от универсальной модели ведения к более персонализированному и риск-ориентированному подходу. На

ранних сроках беременности основное внимание уделяется повышению доступности помощи, сохранению конфиденциальности и отказу от необязательных процедур при отсутствии клинических показаний. После 12 недель гестации приоритетными остаются безопасность пациентки, стационарное или усиленное наблюдение, адекватное обезболивание, профилактика кровотечений и своевременное выявление неполного аборта. Такой подход позволяет сочетать высокую эффективность медикаментозного метода с принципами доказательной медицины и пациент-ориентированной медицинской помощи.

Заключение. Современные литературные данные показывают, что медикаментозное прерывание беременности относится к числу эффективных, безопасных и клинически оправданных методов завершения беременности. При этом его результативность во многом зависит от гестационного срока. Наиболее благоприятные исходы отмечаются при применении метода в ранние сроки, до 63 дней беременности, когда частота полного аборта составляет 95–98%, а вероятность развития осложнений остаётся низкой [3, 5].

По мере увеличения срока беременности эффективность стандартных схем медикаментозного аборта может постепенно снижаться. Это связано с морфофункциональными изменениями, происходящими в матке и плодном яйце. В таких условиях возникает необходимость корректировки лечебных протоколов, в том числе изменения дозы простагландинов и кратности их применения [9, 10]. Во втором триместре медикаментозный аборт также сохраняет высокую результативность, однако процедура обычно занимает больше времени и чаще сопровождается побочными реакциями, что делает необходимым наблюдение в условиях стационара.

Обобщение научных данных свидетельствует о том, что комбинированное применение мифепристона и мизопростола является наиболее предпочтительной схемой на разных сроках беременности. Данная комбинация превосходит монотерапию мизопростолом по частоте полного завершения аборта и снижает потребность в дополнительных медицинских вмешательствах [10]. Вместе с тем при отсутствии или ограниченной доступности мифепристона мизопростол может рассматриваться как значимая альтернативная схема лечения [3, 14, 16].

С позиции безопасности медикаментозный аборт характеризуется низкой частотой тяжёлых осложнений, особенно при проведении на ранних сроках гестации. Однако с увеличением срока беременности возрастает вероятность таких неблагоприятных исходов, как интенсивное кровотечение, инфекционные осложнения и неполный аборт [2]. Это подчёркивает важность соблюдения действующих клинических рекомендаций и выбора тактики с учётом индивидуальных особенностей пациентки.

К современным направлениям развития медикаментозного аборта относятся расширение его применения в амбулаторной практике, использование телемедицинских технологий и повышение доступности данного метода для разных групп женщин. При строгом соблюдении утверждённых протоколов медикаментозное прерывание беременности может безопасно проводиться не только в стационаре, но и в амбулаторных или домашних условиях [8, 9, 16].

Таким образом, медикаментозный аборт является ключевым компонентом современной репродуктивной медицины. Оптимизация его применения с учётом срока гестации, индивидуальных особенностей пациенток и доступности медицинской помощи позволяет существенно повысить эффективность и безопасность процедуры. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование клинических протоколов, снижение частоты осложнений на поздних сроках и расширение доступа к безопасным методам прерывания беременности.

Выводы. Медикаментозный аборт является современным, научно обоснованным и менее инвазивным методом прерывания беременности, однако его проведение должно осуществляться с учётом срока гестации и клинического состояния пациентки. В ранние сроки беременности метод отличается более высокой эффективностью, более коротким течением процедуры и меньшей вероятностью необходимости дополнительного вмешательства.

При сроках после 12 недель возрастает риск затяжного течения аборта, усиленного болевого синдрома, кровотечения, неполной эвакуации содержимого полости матки и потребности в дополнительной медицинской помощи.

До начала процедуры обязательными этапами должны быть уточнение срока беременности, подтверждение маточной локализации плодного яйца, оценка общего анализа крови, коагулограммы и выявление возможных противопоказаний. Контроль после медикаментозного аборта должен включать оценку жалоб, характера выделений, температуры тела, лабораторных показателей и данных ультразвукового исследования.

Для повышения безопасности метода необходимо разрабатывать индивидуальную тактику ведения пациенток, особенно при более поздних сроках гестации и наличии факторов риска. Рациональное применение медикаментозного аборта способствует снижению частоты осложнений, уменьшению потребности в инструментальных вмешательствах и сохранению репродуктивного здоровья женщины.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. (2018). *Medical management of abortion*. https://clacaidigital.info/bitstream/handle/123456789/1184/Medical%20Management%20abortion.pdf
2. Ferguson, I., Scott, H. (2020). Systematic review of effectiveness and safety of medical abortion. *JOGC*.
3. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S170121632030339X
4. Raymond, E.G., Shannon, C., Weaver, M.A., Winikoff, B. (2013). First-trimester medical abortion. *Contraception*. https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(12)00643-9/pdf
5. Chen, M.J., Creinin, M.D. (2015). Mifepristone with misoprostol. *Obstetrics & Gynecology*. https://escholarship.org/content/qt0v4749ss/qt0v4749ss.pdf
6. Tang, J., Kapp, N., Dragoman, M., de Souza, J.P. (2013). WHO recommendations for misoprostol use. https://www.researchgate.net/publication/235715137
7. Kapp, N., Eckersberger, E., Lavelanet, A., Rodriguez, M.I. (2019). Late first trimester abortion review. *Contraception*.
8. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782418304864
9. Gemzell-Danielsson, K., Lalitkumar, S. (2008). Second trimester medical abortion. *Reproductive Health Matters*. https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1016/S0968-8080(08)31371-8
10. Abubeker, F.A. et al. (2020). Early medical abortion review. *BMC Women's Health*. https://link.springer.com/content/pdf/10.1186/s12905-020-01003-8.pdf
11. Whitehouse, K. et al. (2020). Medical abortion ≥12 weeks. *Contraception X*. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590151620300204
12. Shimels, T. et al. (2023). Systematic review on regimens. *Frontiers in Global Women's Health*. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgwh.2023.1112392/full
13. World Health Organization. Abortion care guideline. Geneva: WHO; 2022. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483
14. World Health Organization. Self-management of medical abortion: 2022 update. Geneva: WHO; 2022. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SRH-22.1

15. Zhang J., Zhou K., Shan D., Luo X. Medical methods for first trimester abortion. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022;5:CD002855. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002855.pub5/full
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Medication abortion up to 70 days of gestation. ACOG Practice Bulletin No. 225. Obstetrics & Gynecology. 2020;136(4):e31–e47. Available from: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/10/medication-abortion-up-to-70-days-of-gestation
17. Shantikumar U., et al. Second-trimester medical abortion with misoprostol. Journal of Clinical Medicine. 2021. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9343499/
18. Zwerling B., Edelman A., Jackson A., et al. Medication abortion between 14 0/7 and 27 6/7 weeks of gestation. Contraception. 2024. Available from: https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(23)00237-8/fulltext
19. National Abortion Federation. Clinical Policy Guidelines for Abortion Care. 2024. Available from: https://nationalabortionfederation.org/wp-content/uploads/2024-CPGs-FINAL-1.pdf
20. Koenig L.R., et al. Effectiveness and safety of medication abortion with versus without screening ultrasonography or pelvic examination. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2025.
21. Gemzell-Danielsson K., et al. Home use of mifepristone for medical abortion: a systematic review. BMJ Sexual & Reproductive Health. 2025.

UDC 616.314-089.28:616.716.4-007.24

TYPES OF OBTURATORS USED IN THE REHABILITATION OF MAXILLARY DEFECTS

Salimov Odilkhon Rustamovich[1], Rikhsieva Dildora Ulug'bek qizi[2]

[1] Professor, Head of the Department of Propedeutics of Orthopedic Dentistry, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan https://orcid.org/0000-0003-2001-1455

[2] Associate Professor, Department of Hospital Orthopedic Dentistry, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan https://orcid.org/0000-0002-0537-6870

Annotatsiya. Yuqori jag' nuqsonlari chaynash, yutish, nutq va yuz estetikasi kabi muhim funksiyalarning buzilishiga olib keladi. Bunday bemorlarni reabilitatsiya qilishda obturator protezlari asosiy davolash usullaridan biri hisoblanadi. Ushbu maqolada darhol (jarrohlik), vaqtinchalik va doimiy obturatorlarning klinik xususiyatlari hamda qo'llanilishi yoritilgan. Shuningdek, obturator tayyorlashda qo'llaniladigan PMMA, termoplastik materiallar, kobalt-xrom va titan qotishmalari, PEEK kabi zamonaviy materiallarning afzalliklari va kamchiliklari tahlil qilingan. CAD/CAM texnologiyalari, raqamli skanerlash va 3D bosib chiqarishning protezlash jarayonidagi ahamiyati ko'rib chiqilgan. Zamonaviy materiallar va raqamli texnologiyalar obturator protezlarining funksional samaradorligi, qulayligi va uzoq muddatli natijalarini yaxshilashga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: yuqori jag' nuqsonlari, obturator protezi, PMMA, PEEK, CAD/CAM, ortopedik stomatologiya.

Abstract. Maxillary defects caused by congenital anomalies, trauma, or surgical resection result in significant impairment of mastication, swallowing, speech, and facial aesthetics. Obturator prostheses remain the primary method of functional rehabilitation for such patients. This review summarizes the characteristics and clinical applications of immediate, interim, and definitive obturators. The properties, advantages, and limitations of commonly used materials, including polymethyl methacrylate (PMMA), thermoplastic polymers, cobalt–chromium and titanium alloys, and polyetheretherketone (PEEK), are discussed. Recent advances in digital dentistry, including CAD/CAM technology, intraoral scanning, and additive manufacturing, are also reviewed. Modern materials and digital workflows contribute to improved prosthesis adaptation, reduced weight, enhanced comfort, and better long-term rehabilitation outcomes in patients with maxillary defects.

Keywords: maxillary defects, obturator prosthesis, PMMA, PEEK, CAD/CAM, prosthodontic rehabilitation.

Аннотация. Дефекты верхней челюсти приводят к нарушению жевания, глотания, речи и эстетики лица, существенно снижая качество жизни пациентов. Одним из основных методов реабилитации таких пациентов являются обтураторные протезы. В статье представлен обзор современных видов обтураторов (непосредственных, временных и постоянных), а также материалов, применяемых для их изготовления. Рассмотрены преимущества и недостатки полиметилметакрилата (PMMA), термопластических материалов, кобальт-хромовых и титановых сплавов, а также полиэфирэфиркетона (PEEK). Особое внимание уделено современным цифровым технологиям, включая CAD/CAM-системы, интраоральное сканирование и 3D-печать. Показано, что применение современных материалов и цифровых методов способствует повышению функциональной эффективности, комфорта и долговечности обтураторных протезов.

Ключевые слова: дефекты верхней челюсти, обтураторный протез, PMMA, PEEK, CAD/CAM, ортопедическая стоматология

The maxilla plays a fundamental role in essential oral functions, including mastication, swallowing, and speech production, as it provides support for the dentition, contributes to tongue stability, and maintains proper alignment of maxillofacial structures (1). When defects of the maxilla occur, these functions can be significantly impaired, leading to difficulties in chewing and swallowing, as well as alterations in speech, which may manifest as dysarthria or hypernasality. In addition, such defects can adversely affect facial aesthetics and symmetry. These functional disturbances have a substantial impact on the patient's quality of life, limiting their ability to eat properly and communicate effectively (2–5).

Maxillary defects are generally classified into two main groups: congenital and acquired. Congenital defects, such as cleft lip and palate, are developmental anomalies present at birth and result from disturbances in the embryological formation of facial structures, particularly due to incomplete fusion of the nasal and palatal processes.

During the first three weeks following surgery, the soft tissues of the oral cavity undergo considerable changes in both shape and volume. These alterations negatively affect the retention and stability of the initially placed surgical obturator. Therefore, after approximately 3–4 weeks, fabrication of a new prosthesis becomes necessary; this appliance is commonly referred to as an interim obturator (1,2).

The interim obturator can be produced either from a newly obtained impression or by modifying the existing surgical obturator using a soft relining material. Extensive extension of the obturator is generally avoided, as it may interfere with proper tissue healing. For aesthetic improvement, prosthetic teeth may be incorporated, particularly in the anterior region (1,2).

The definitive obturator is typically fabricated about six months after surgery, once complete healing of the oral tissues has occurred. Heat-polymerized acrylic resin or cobalt–chromium alloy is commonly used as the base material for the definitive prosthesis. In recent years, titanium alloys have also been introduced to reduce the overall weight of the prosthesis (1).

In cases of partial edentulism, a cast partial denture design is required. Mohamed Aramany proposed specific design principles for such prostheses: Class I – linear design; Class II – tripodal design; Class III – quadrilateral design; Class IV – linear design; Class V – tripodal design; and Class VI – quadrilateral design (3).

Immediate (surgical) obturator. The immediate (surgical) obturator is a preplanned prosthesis fabricated before maxillary resection and inserted either intraoperatively or immediately after surgery. Its fabrication begins in the preoperative phase, where diagnostic impressions are taken to obtain a working cast of the maxilla and defect area. On this cast, the prosthesis is designed to closely reproduce the expected postoperative anatomy.

In conventional protocols, a wax pattern is first constructed on the model to simulate the obturator bulb and palatal contour. This wax-up is then processed using heat-polymerized acrylic resin, which provides adequate strength and biocompatibility for short-term use. In modern approaches, digital workflows using intraoral scanning and CAD/CAM systems are increasingly applied, allowing more precise adaptation and faster fabrication. During construction, special attention is given to ensuring light weight, adequate retention, and minimal trauma to surgical tissues. The obturator is often designed with a hollow bulb to reduce weight and improve patient comfort. Retention may be achieved using remaining teeth, clasps, or anatomical undercuts, depending on the extent of the defect(8,9).

Clinically, the immediate obturator serves several essential functions. It restores the separation between the oral and nasal cavities, enabling early recovery of swallowing and speech function. It also acts as a surgical dressing, protecting the wound from contamination and mechanical irritation. Moreover, it helps maintain facial contour and provides immediate psychological benefit by reducing the visible defect after surgery.

Interim obturator. The interim obturator is delivered during the postoperative healing phase, typically 3–4 weeks after maxillary resection, when rapid changes in soft tissue morphology are still occurring. At this stage, the primary challenge is maintaining adequate retention and adaptation, as the previously placed surgical obturator often becomes unstable due to tissue shrinkage and wound healing dynamics.

From a fabrication perspective, the interim obturator is commonly constructed either from a new definitive impression or by modifying the existing surgical obturator. When a new impression is taken, a working cast is obtained, and a conventional wax pattern is designed to restore the defect area. The prosthesis is then processed using heat-polymerized polymethyl methacrylate (PMMA), which remains the most widely used material due to its ease of manipulation, acceptable strength, and biocompatibility for temporary use(14,15).

Alternatively, when the existing obturator is retained, a chairside relining procedure is performed using soft or temporary relining materials such as silicone-based or acrylic-based liners. This approach allows rapid adaptation to ongoing anatomical changes without the need for complete prosthesis remaking.

In some cases, hollow bulb design is incorporated to reduce prosthesis weight and improve patient comfort, especially in large maxillary defects. Retention is usually achieved through remaining natural teeth using clasps or occasionally through anatomical undercuts when available.

Clinically, the interim obturator plays a critical role in maintaining speech intelligibility, swallowing efficiency, and separation of the oral and nasal cavities during healing. It also serves as a transitional prosthesis, allowing gradual tissue conditioning before fabrication of the definitive obturator.

Definitive obturator. The definitive obturator is fabricated after complete healing of the surgical site, typically around 6 months postoperatively, when the soft and hard tissues have reached a stable anatomical condition. At this stage, a long-term prosthesis can be designed with improved precision, retention, and functional efficiency.

The fabrication process begins with taking a final impression of the maxillary defect using high-precision impression materials such as addition silicone or polyether. A master cast is then poured in dental stone to accurately reproduce the defect anatomy. On this cast, the prosthesis framework is designed, taking into consideration the extent of the defect, remaining dentition, and biomechanical requirements.

Traditionally, the obturator is constructed using a metal framework made of cobalt–chromium alloy, which provides high strength, rigidity, and long-term stability. In some cases, titanium alloys are used due to their superior biocompatibility and reduced weight. The obturator bulb and denture base are typically fabricated from heat-polymerized polymethyl methacrylate (PMMA), which allows aesthetic tooth arrangement and acceptable mechanical properties(3,13).

In modern prosthodontics, digital workflows are increasingly applied. CAD/CAM technology enables the design and milling of both metal and polymer components with high precision. Additive manufacturing (3D printing) is also used in some protocols to fabricate lightweight obturator bulbs and customized structures, improving adaptation and reducing overall prosthesis weight.

For large maxillary defects, hollow bulb designs are commonly employed to enhance comfort and reduce gravitational displacement. Retention is achieved through clasp systems, precision attachments, or, in selected cases, implant-assisted support when anatomical conditions allow.

Clinically, the definitive obturator restores mastication, speech, swallowing, and facial aesthetics on a long-term basis, significantly improving the patient's quality of life and functional rehabilitation.

Acrylic resin prostheses (PMMA). Polymethyl methacrylate (PMMA) remains the most widely used material for obturator fabrication due to its favorable combination of aesthetics, ease of processing, and cost-effectiveness. Acrylic resins allow precise tooth arrangement and satisfactory adaptation to oral tissues. They are also relatively easy to repair and reline, which is particularly important in patients with changing postoperative anatomy(14).

However, PMMA has several limitations, including relatively low fracture resistance, higher weight in large maxillary defects, and potential porosity, which may contribute to microbial colonization and long-term discoloration. Despite these disadvantages, PMMA continues to be the standard material for interim and definitive obturators in many clinical protocols.

Flexible nylon-based prostheses. Thermoplastic nylon materials have been introduced as an alternative to conventional acrylic resins. These materials are characterized by flexibility, improved patient comfort, and enhanced esthetics due to the absence of visible metal clasps.Nevertheless, nylon-based prostheses have limitations such as reduced rigidity, difficulty in adjustment and relining, and potential long-term deformation under functional load. For this reason, their use in obturator prosthodontics is limited mainly to cases with mild to moderate defects or as part of combined designs(2).

Metal frameworks (cobalt–chromium and titanium). Metal frameworks, particularly cobalt–chromium alloys, are widely used in definitive obturator prostheses due to their high strength, rigidity, and long-term stability. They provide excellent support for prosthetic teeth and allow controlled load distribution to the remaining oral structures.

Titanium and titanium alloys have gained increased attention in recent years due to their superior biocompatibility, corrosion resistance, and significantly reduced weight compared to cobalt–chromium. However, titanium is more expensive and requires advanced manufacturing technologies.

Polyetheretherketone (PEEK) and modern hybrid systems. Recent advances in prosthodontics have introduced high-performance polymers such as PEEK as promising materials for obturator frameworks. PEEK is characterized by low weight, high strength-to-weight ratio, biocompatibility, and favorable elastic modulus, which is closer to bone compared to metals.(13)

PEEK-based obturators are often used in combination with acrylic resin and other materials, forming hybrid or combined prosthetic systems. These combinations allow improved stress distribution, enhanced comfort, and better adaptation in complex maxillary defects.

Digital impression techniques and CAD/CAM technology. Traditional impression techniques are increasingly being replaced or supplemented by digital workflows. Intraoral scanning and extraoral 3D scanning of maxillary defects allow accurate digital reproduction of anatomical structures without the discomfort associated with conventional impressions.

The digital data are processed using CAD software, enabling precise design of obturator frameworks, including hollow bulb structures and retention elements. CAM technologies such as milling and additive manufacturing (3D printing) are then used to fabricate the final prosthesis with high accuracy and reproducibility.

Digital approaches reduce clinical steps, improve fit, and allow easier modification and duplication of prostheses, particularly in long-term rehabilitative cases.

REFERENCES

1. Arigbede A.O., Dosumu O.O., Shaba O.P. Orofacial defects and their prosthetic rehabilitation. *J Contemp Dent Pract.* 2011.

2. Beumer J., Marunick M.T., Esposito S.J. *Maxillofacial Rehabilitation: Prosthodontic and Surgical Considerations.* Mosby, 2011.
3. Bidra A.S., Taylor T.D., Agar J.R. Computer-aided technology for maxillofacial prosthetics: A systematic review. *J Prosthet Dent.* 2013.
4. Brown K.E. Fabrication of obturator prostheses in maxillectomy patients. *J Prosthet Dent.* 1997.
5. Desjardins R.P. Prosthodontic management of patients with acquired maxillary defects. *J Prosthet Dent.* 1992.
6. Keyf F. Obturator prostheses for maxillectomy patients. *J Oral Rehabil.* 2001.
7. Liebermann A., Wimmer T., Schmidlin P.R. Clinical use and material properties of PEEK in dentistry. *Swiss Dental Journal.* 2016.
8. McAndrew R., Turner R.J. Maxillofacial prosthodontics: current concepts. *Dent Clin North Am.* 2014.
9. Okay D.J., Genden E., Buchbinder D., Urken M.L. Prosthodontic management of patients with maxillary defects. *J Prosthet Dent.* 2001.
10. Patil P.G., Nimbalkar-Patil S.P. Role of digital dentistry in maxillofacial prosthodontics. *J Indian Prosthodont Soc.* 2020.
11. Roumanas E.D. Prosthodontic rehabilitation of maxillectomy patients. *J Prosthet Dent.* 2009.
12. Salimov O.P., Rikhsiyeva D.U. Changes in oral microflora during lactation. *Journal of Integrated Dental and Medical Sciences.* 2022.
13. Rikhsiyeva D.U., Salimov O.R. Features of bone metabolism during lactation. *Journal of Academic Leadership.* 2022.
14. Rikhsiyeva D.U., Salimov O.R. Oral cavity pH changes during pregnancy. *Problems and Perspectives of Science and Education.* 2021.
15. Salimov O.R., Rikhsiyeva D.U. Condition of hard dental tissues in lactating women. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences.* 2022.

УДК 616-08:615.38:615.246.2

ВОЛОКОННЫЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

Жабборов Элёр Нормуминович[1], Саримсаков Абдушкур Абдухалилович[2], Ярматов Сардорбек Сабиржанович[3]

[1]соискатель кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1, врач-хирург 1-категории клиники ООО «Dusel Medical», Email: jabborovelyor1986@gmail.com

[2]заместитель директора по научной работе и инновации Института полимерной химии и физики Академии наук Республики Узбекистан, д.т.н., профессор.

[3]к.х.н., старший научный сотрудник Института полимерной химии и физики Академии наук Республики Узбекистан.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. В обзоре обобщены современные представления о волоконных гемосорбентах как о перспективной платформе для совершенствования экстракорпоральной детоксикации при эндотоксикозе и критических состояниях хирургического профиля. Показано, что волоконные гемосорбенты обладают рядом конструктивных преимуществ: высокой удельной поверхностью контакта, более предсказуемой гидродинамикой потока, возможностью тонкой настройки пористой структуры и химии поверхности, а также перспективой мультитаргетной сорбции эндотоксина, цитокинов, DAMP-молекул и других медиаторов эндотоксикоза. Отдельно рассмотрены вопросы гемосовместимости, селективности, сорбционной емкости, тромбогенности, потери биологически значимых молекул и биомаркер-ориентированного отбора пациентов. Сделан вывод, что дальнейшее совершенствование волоконных гемосорбентов является одним из наиболее перспективных направлений развития экстракорпоральной детоксикации, а разработка нового отечественного волоконного гемосорбента для различных вариантов эндотоксикоза имеет выраженную научную и практическую актуальность.

Ключевые слова. эндотоксикоз; экстракорпоральная детоксикация; гемосорбция; волоконные гемосорбенты; гемоперфузия; эндотоксин; сепсис; сорбционные материалы; гемосовместимость; хирургическая реаниматология

Annotatsiya. Ushbu sharhda endotoksikoz va jarrohlik profilli kritik holatlarda ekstrakorporal detoksikatsiyani takomillashtirish uchun istiqbolli platforma sifatida tolali gemosorbentlar haqidagi zamonaviy ilmiy qarashlar umumlashtirilgan. Tolali gemosorbentlarning bir qator konstruktiv afzalliklarga ega ekanligi ko‘rsatildi: yuqori solishtirma kontakt yuzasi, oqim gidrodinamikasining yanada prognoz qilinadiganligi, g‘ovak tuzilishi va sirt kimyosini nozik sozlash imkoniyati, shuningdek endotoksin, sitokinlar, DAMP-molekulalar va endotoksikozning boshqa mediatorlarini multitarget sorbsiya qilish istiqbollari mavjudligi qayd etilgan. Alohida ravishda gemomutanosiblik, selektivlik, sorbsion sig‘im, trombogenlik, biologik ahamiyatga ega molekulalarning yo‘qotilishi hamda biomarkerlar asosida bemorlarni saralash masalalari ko‘rib chiqilgan. Xulosa sifatida tolali gemosorbentlarni yanada takomillashtirish ekstrakorporal detoksikatsiya rivojlanishining eng istiqbolli yo‘nalishlaridan biri ekanligi, endotoksikozning turli shakllari uchun yangi mahalliy tolali gemosorbent yaratish esa yuqori ilmiy va amaliy dolzarblik kasb etishi ta’kidlangan.

Kalit so‘zlar: endotoksikoz; ekstrakorporal detoksikatsiya; gemosorbsiya; tolali gemosorbentlar; gemoperfuziya; endotoksin; sepsis; sorbsion materiallar; gemomutanosiblik; jarrohlik reanimatologiyasi.

Abstract. This review summarizes current perspectives on fibrous hemosorbents as a promising platform for improving extracorporeal detoxification in endotoxicosis and critical surgical conditions. Fibrous hemosorbents are shown to possess several structural advantages, including a high specific contact surface area, more predictable flow hydrodynamics, the possibility of fine adjustment of porous architecture and surface chemistry, as well as the potential for multitarget sorption of endotoxin, cytokines, DAMP molecules, and other mediators of endotoxicosis. Particular attention is given to issues of hemocompatibility, selectivity, sorption capacity, thrombogenicity, loss of biologically significant molecules, and biomarker-guided patient selection. It is concluded that further improvement of fibrous hemosorbents represents one of the most promising directions in the development of extracorporeal detoxification technologies, while the development of a novel domestic fibrous hemosorbent for various forms of endotoxicosis possesses substantial scientific and practical relevance.

Keywords: endotoxicosis; extracorporeal detoxification; hemosorption; fibrous hemosorbents; hemoperfusion; endotoxin; sepsis; sorption materials; hemocompatibility; surgical intensive care medicine.

Введение. Проблема эндотоксикоза остается одной из ключевых в хирургии, анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии. При гнойно-септических осложнениях, перитоните, деструктивном панкреатите, массивной тканевой ишемии, тяжелой травме и ряде токсико-септических состояний формируется сложный синдром, включающий циркуляцию эндотоксина, цитокинов, DAMP-молекул, среднемолекулярных соединений, продуктов липопероксидации и иных медиаторов тканевого повреждения. Именно поэтому в последние годы экстракорпоральные методы очищения крови вновь оказались в центре внимания как адъювантный инструмент патогенетической терапии [7,10].

Несмотря на сохраняющуюся дискуссию относительно влияния отдельных технологий на летальность, современная литература показывает, что blood purification уже нельзя рассматривать как единое и однородное направление. В рамках этого подхода сосуществуют мембранные, сорбционные и гибридные системы, различающиеся по объекту удаления, кинетике массопереноса, сорбционной емкости, гемосовместимости и клиническим показаниям [7,17]. Если мембранные методы ориентированы прежде всего на конвективно-диффузионный перенос растворенных молекул, то сорбционные технологии позволяют направленно связывать гидрофобные токсины, липополисахарид, определенные цитокины и другие медиаторы, что особенно важно при выраженном эндотоксикозе.

В этом контексте особый интерес представляют волоконные гемосорбенты. Волоконная матрица сочетает механическую прочность, большую площадь межфазного контакта, контролируемую геометрию каналов для тока крови, вариабельность химической модификации поверхности и возможность иммобилизации специфических лигандов. Именно на волоконной платформе создан один из наиболее известных селективных сорбентов — колонка с полимиксином В, предназначенная для удаления липополисахарида. Одновременно быстро растет число экспериментальных работ по электроспиннинговым нанофибрам, композиционным волокнам, ионным и биомиметическим покрытиям, мультитаргетным волоконным сорбентам для детоксикации септической крови [8,9,13,19].

Цель настоящего обзора — систематизировать современные представления о волоконных гемосорбентах как о перспективном направлении совершенствования экстракорпоральной детоксикации, проанализировать их конструктивные и

биомедицинские преимущества, а также оценить значение этих данных для разработки нового волоконного гемосорбента при различных видах эндотоксикоза.

Обсуждение. Согласно современным международным обзорам, экстракорпоральные методы очищения крови при сепсисе и эндотоксикозе включают почечно-заместительные методики, плазмообмен, плазмосорбцию, неселективную и селективную гемосорбцию, а также комбинированные решения, объединяющие мембранную фильтрацию и адсорбцию [9,12].

В рекомендациях Surviving Sepsis Campaign 2021 рутинное применение гемоперфузии не поддержано, а для полимиксин-В-гемоперфузии сформулировано условное отрицательное заключение из-за неоднородности доказательств [10]. Вместе с тем отсутствие рекомендации не означает отсутствия патофизиологического смысла метода; напротив, публикации последних лет подчеркивают, что эффективность сорбции определяется правильным выбором мишени, окна времени, длительности процедуры и фенотипа пациента [7,17].

Именно в этой логике интерес смещается от вопроса «работает ли гемосорбция вообще» к вопросу «какой сорбент, для какой молекулярной мишени и у какого пациента способен обеспечить клинически значимый эффект». Волоконные гемосорбенты занимают здесь особое место, поскольку позволяют выйти за пределы классических неселективных угольных колонок. Их структура может быть адаптирована под конкретную задачу: удаление эндотоксина, цитокинов, билирубина, миоглобина, среднемолекулярных уремических токсинов, свободного гемоглобина или комплексов DAMP-сигналов. Такая технологическая гибкость делает волоконную платформу особенно привлекательной для хирургического эндотоксикоза, который редко ограничивается одной токсической фракцией.

Российские авторы также подчеркивают, что современные сорбционные технологии должны оцениваться не только по факту снижения лабораторных маркеров, но и по совокупности материаловедческих параметров: пористости, типу поверхности, гидрофобности/гидрофильности, прочности, способности к иммобилизации селективных лигандов и гемосовместимости [5]. В российской клинической литературе 2019–2025 гг. прослеживается устойчивый интерес к селективной ЛПС-сорбции, цитокиновой гемосорбции и комбинированной экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе, панкреонекрозе и полиорганной недостаточности [2,3,4]. Для отечественной школы хирургической реаниматологии это особенно важно, поскольку задачи уменьшения токсической нагрузки и разгрузки естественных систем детоксикации традиционно рассматриваются как центральные в лечении эндотоксикоза.

Материаловедческие обзоры последних лет убедительно показывают, что эффективность гемоперфузии определяется не только химической природой сорбента, но и архитектурой носителя [9,13]. Волоконная матрица имеет несколько принципиальных преимуществ. Во-первых, волокна формируют значительную удельную поверхность контакта крови с функционально активной поверхностью при сравнительно низком гидродинамическом сопротивлении. Во-вторых, размер, форма, плотность укладки и ориентация волокон позволяют управлять профилем потока и минимизировать зоны стаза, что важно для снижения тромбообразования. В-третьих, химия поверхности волокон легче поддается модификации: на нее можно наносить ковалентно связанные лиганды, полимерные щетки, гепариноподобные покрытия, гидрогелевые слои, биомиметические мембраны и иные функциональные элементы [20].

По сравнению с гранулированными сорбентами волоконные системы обладают более предсказуемой структурой каналов. В колонке, заполненной гранулами, кровоток распределяется через случайную систему межгранулярных пространств, что создает

риск неравномерного контакта и формирования локальных участков повышенного сдвигового напряжения. Волоконная укладка может быть спроектирована более контролируемо, а при использовании полых или модифицированных микроволокон открываются дополнительные возможности комбинирования сорбции и фильтрации. По сравнению с традиционными мембранными решениями волоконные сорбенты обеспечивают не только разделение по размеру молекул, но и специфическое связывание целевых токсинов за счет лиганд-рецепторных, ионных, гидрофобных или комбинированных взаимодействий [9,19].

Современные разработки все чаще ориентированы на мультимодальные волоконные конструкции. Это особенно важно для эндотоксикоза, где одновременно циркулируют липополисахарид, HMGB-1, гистоны, цитокины, а также белково-связанные токсические метаболиты. Теоретически волоконная платформа позволяет совмещать несколько механизмов детоксикации в одном устройстве: специфическое связывание ЛПС, неселективную сорбцию гидрофобных медиаторов и поверхностную модификацию, уменьшающую активацию комплемента и тромбоцитов. Именно поэтому большинство современных материаловедческих работ рассматривает волоконные сорбенты не как частный вариант старой гемосорбции, а как самостоятельное направление развития персонализированной extracorporeal blood purification [8,13].

Наиболее изученным и клинически применяемым примером волоконного гемосорбента остается колонка с полимиксином B, иммобилизированным на волоконном носителе. Этот подход ориентирован на селективное удаление липополисахарида грамотрицательных бактерий и считается одним из первых успешных примеров трансляции идеи адресной экстракорпоральной адсорбции в клиническую практику. Аналитические обзоры 2021–2025 гг. подчеркивают, что PMX-DHP/PMX-HP является важной моделью для понимания того, как волоконная матрица может сочетать высокую биомедицинскую специфичность и приемлемую гидродинамику кровотока [11,15,16].

В систематическом обзоре и метаанализе Li и соавт. (2024), включившем 30 исследований и 25 680 пациентов, применение PMX-HP ассоциировалось со снижением 28-дневной летальности, уменьшением уровня эндотоксина и улучшением SOFA-показателей. Авторы при этом подчеркнули необходимость осторожной интерпретации результатов вследствие клинической неоднородности включенных работ. Современные когортные данные также подтверждают необходимость отбора пациентов по фенотипу эндотоксемии и гемодинамической нестабильности [14]. Сходный вывод сделан в метаанализе Kim и соавт. (2024), где эффект PMX-HP оценивался у больных сепсисом на основании рандомизированных исследований: положительное влияние на отдельные клинические параметры сочеталось с вариабельностью исходов в зависимости от подгрупп пациентов и дизайна исследования. Наблюдательные данные реальной клинической практики, включая анализ подгруппы регистра EUPHAS2, также свидетельствуют о возможности гемодинамического улучшения и потенциальной клинической пользы у пациентов с рефрактерным эндотоксическим шоком, особенно при более раннем и индивидуализированном применении [11].

Важным направлением последних лет стало изучение длительности процедуры. По данным Mitaka и соавт., более продолжительная полимиксин-B-гемоперфузия может обеспечивать более устойчивую стабилизацию гемодинамики и газообмена по сравнению со стандартным кратковременным режимом, что косвенно указывает на значение кинетики сорбции и насыщения сорбционного слоя [16]. Эти данные особенно показательны с материаловедческой точки зрения: они подтверждают, что успех волоконного сорбента определяется не только наличием специфического лиганда, но и

особенностями матрицы, обеспечивающей длительный и безопасный контакт крови с функциональной поверхностью.

Однако клинический опыт с PMX-колонками выявил и ограничения волоконных систем первого поколения. Во-первых, удаление ЛПС не решает проблему циркуляции других медиаторов системного воспаления. Во-вторых, эффективность зависит от уровня эндотоксиновой активности, сроков начала терапии, инфекционного фенотипа и сопутствующей органной дисфункции. В-третьих, сама по себе селективность к эндотоксину не исключает необходимости улучшения гемосовместимости, пропускной способности и сорбционной емкости устройства [7,17]. Следовательно, PMX-колонка является одновременно доказательством принципиальной работоспособности волоконной платформы и аргументом в пользу дальнейшего совершенствования волоконных гемосорбентов второго поколения.

Если полимиксин-В-колонки являются клинически наиболее зрелой технологией, то современные экспериментальные исследования демонстрируют быстрое расширение спектра волоконных сорбентов. Обзор Yang и соавт. (2021) показал, что для эффективной адсорбции эндотоксина особое значение имеют два параметра: максимальная адсорбционная емкость и аффинность сорбента к ЛПС. Волоконные носители удобны тем, что позволяют тонко настраивать оба параметра за счет площади поверхности, типа полимерной основы, поверхностной функционализации и многослойной организации структуры. Более поздние обзоры материаловедческого профиля также подчеркивают, что волоконные и нанофиброзные архитектуры становятся одним из наиболее перспективных классов носителей для гемоперфузии [9,13,19].

Электроспиннинг и родственные методы дали возможность создавать ультратонкие волокна с высокой пористостью и регулируемыми межволоконными промежутками. На такие волокна могут быть нанесены катионные группы, хелаторы, биомиметические мембраны, гепарин, полимеры с молекулярным импринтингом, а также композиционные покрытия, ориентированные на связывание ЛПС, билирубина, гистонов и белково-связанных уремических токсинов. В последние годы опубликованы работы по highly selective hemoperfusion adsorbents на основе molecularly imprinted polymers, по ионным гиперсшитым полимерам, по графен- и углеродсодержащим функциональным системам, а также по многокомпонентным волоконным и микросферическим композициям для одновременного удаления нескольких токсических мишеней [8,18].

Особенно важной для хирургического эндотоксикоза является тенденция к мультитаргетной детоксикации. Недавние экспериментальные работы показали возможность одновременного удаления эндотоксина и циркулирующих гистонов, которые сами по себе обладают выраженным цитотоксическим и протромботическим действием. В подобных системах волоконная или близкая к ней высокоразвитая поверхность выполняет двойную роль: обеспечивает быстрый массоперенос и служит платформой для иммобилизации различных функциональных групп [8,19]. Подобный подход концептуально особенно ценен для тяжелых хирургических состояний, где эндотоксикоз практически всегда имеет смешанный характер и не может быть сведен к одной молекулярной мишени.

Следует отметить и то, что развитие волоконных сорбентов идет по пути «умных» поверхностей. Речь идет не только о связывании токсинов, но и о снижении неспецифической адсорбции альбумина и других жизненно важных молекул, уменьшении активации комплемента, подавлении контактной коагуляции и улучшении смачиваемости поверхности. По сути, новое поколение волоконных гемосорбентов формируется на стыке материаловедения, биоинженерии и клинической

реаниматологии. Это открывает реальные предпосылки для создания устройств, более приспособленных к фенотипам хирургического эндотоксикоза, чем существующие универсальные колонковые системы.

Одним из центральных ограничений любой сорбционной технологии остается контакт крови с искусственной поверхностью. Даже высокоэффективный с точки зрения удаления токсинов материал не может рассматриваться как перспективный, если он вызывает выраженную активацию тромбоцитов, лейкоцитов, системы комплемента или свертывания. В обзоре Zhang и соавт. (2024) показано, что современные исследования гемосовместимости сосредоточены на нескольких стратегиях: покрытие сорбента белковыми или гидрогелевыми слоями, иммобилизация гепариноподобных молекул, формирование гидрофильных оболочек, применение целлюлозных и биомиметических интерфейсов, а также оптимизация поверхностного заряда. Для волоконных материалов эта задача особенно актуальна, поскольку большая площадь контакта одновременно является источником преимуществ и потенциальным фактором риска.

Волоконные сорбенты могут превосходить гранулированные системы по управляемости поверхности, но требуют предельно точной настройки. Слишком гидрофобная поверхность способствует белковому фаулингу и активации клеточных элементов крови; избыточный положительный заряд может усиливать неспецифическое связывание и гемолиз; чрезмерно плотная укладка волокон повышает риск тромбообразования и нарушения ламинарности потока. Поэтому в современных работах акцент смещается от простой характеристики «сорбционная емкость» к комплексной оценке: сорбционная кинетика, селективность, устойчивость покрытия, тромборезистентность, сохранность белкового спектра плазмы и механическая надежность матрицы [8,9,20].

Для клинической практики существенны также вопросы потери лекарственных препаратов и физиологически значимых белков. Чем шире спектр неспецифической сорбции, тем выше риск удаления антибиотиков, альбумина, гормонов и других компонентов, необходимых тяжелому пациенту. Именно поэтому современные международные обзоры подчеркивают необходимость перехода к более селективным и предсказуемым технологиям гемосорбции, а также более точного мониторинга фармакокинетики во время процедур blood purification [7,17]. Волоконная матрица предоставляет возможности для такой селективности, но реализовать их можно только при глубокой проработке материаловедческих параметров и экспериментальной оценки безопасности.

Отечественная литература последних лет отражает возрастающий интерес к современным гемосорбентам как к объекту не только клинического, но и физико-химического анализа. В обзоре Седановой и соавт. (2024) систематизированы материалы, структура и физико-химические свойства гемосорбентов, разрешенных к применению в Российской Федерации. Авторы подчеркивают, что перспективность сорбента определяется сочетанием пористой архитектуры, химической стабильности, возможности селективной модификации и удовлетворительной гемосовместимости. Для нашей темы принципиально важно, что среди современных направлений выделяются именно полимерные и композиционные носители, в том числе потенциально пригодные для волоконного формата.

Клинические российские публикации также демонстрируют сохранение интереса к селективной гемосорбции у пациентов с сепсисом и тяжелой хирургической патологией. В работах Пасечника и соавт. (2019) обсуждались современные подходы к лечению сепсиса на основе сорбционных методов; Масолитин и соавт. (2022) показали значимость ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации и динамики

маркеров системного эндотоксикоза при септическом шоке; Киселев и соавт. (2024) продемонстрировали клинико-лабораторические эффекты цитокиновой гемосорбции при тяжелом остром панкреатите. Хотя значительная часть этих работ посвящена не именно волоконным носителям, они важны тем, что подтверждают устойчивую клиническую потребность в более совершенных, безопасных и селективных сорбционных устройствах.

Для отечественной, в том числе узбекской, школы хирургии и экстренной медицины проблема эндотоксикоза также сохраняет актуальность. Публикации Самаркандской и Ташкентской школ последних лет подчеркивают значение экстракорпоральной детоксикации в алгоритмах лечения осложненного перитонита, тяжелого панкреатита, токсических поражений печени и иных критических состояний, сопровождающихся нарастанием эндогенной интоксикации [1,6]. Однако в доступной отечественной литературе прослеживается дефицит работ, посвященных именно новым волоконным гемосорбентам как самостоятельной технологической платформе. Это указывает на выраженный научный пробел: клиническая потребность в патогенетической детоксикации признается, тогда как материаловедческое и экспериментальное обоснование новых сорбентов еще недостаточно развито. Следовательно, разработка и изучение отечественного волоконного гемосорбента способны закрыть важную нишу между фундаментальными исследованиями поверхности и реальными задачами хирургической реаниматологии.

Обзор литературы показывает, что дальнейшее развитие волоконных гемосорбентов будет определяться несколькими взаимосвязанными направлениями. Первое — создание селективных и мультитаргетных поверхностей, позволяющих одновременно уменьшать концентрацию эндотоксина и других медиаторов системного воспаления. Второе — повышение гемосовместимости за счет биомиметических покрытий, гидрогелей, контролируемого заряда поверхности и оптимизации геометрии потока. Третье — переход от эмпирического применения гемосорбции к биомаркер-ориентированному подходу, при котором выбор пациента и типа сорбента основывается на фенотипе эндотоксикоза, выраженности эндотоксемии, профиле воспалительных медиаторов и стадии органной дисфункции [7,17].

С точки зрения инженерии волоконные материалы особенно перспективны для создания «настраиваемых» сорбентов. В отличие от традиционных колонок с пассивной поверхностью они допускают вариации диаметра волокон, пористости, плотности укладки, количества функциональных центров и даже послойной организации. Это открывает путь к созданию специализированных устройств: для преобладающей эндотоксемии, для цитокин-доминированного варианта, для сочетания эндотоксикоза с миоглобинемией, билирубинемией или выраженным DAMP-ответом. Кроме того, волоконный формат потенциально лучше совместим с гибридными схемами, где сорбционный модуль интегрируется в контур CRRT или другие extracorporeal support systems [8,17].

Не менее важно и то, что волоконные гемосорбенты хорошо соответствуют современной идеологии трансляционной медицины. Они позволяют связать задачи фундаментальной химии поверхности с конкретными клиническими параметрами — скоростью снижения эндотоксина, стабилизацией гемодинамики, уменьшением цитокинемии, снижением тяжести органной дисфункции. Именно это делает их особенно перспективным объектом экспериментального исследования. Для диссертационной работы, посвященной обоснованию эффективности нового волоконного гемосорбента при различных видах эндотоксикоза, такая платформа является методологически наиболее оправданной: она позволяет оценивать не только клинико-лабораторические

эффекты, но и связь этих эффектов со структурой и свойствами самого сорбционного материала.

Вывод. Таким образом, анализ отечественных, российских и зарубежных публикаций последних десяти лет показывает, что волоконные гемосорбенты представляют собой одно из наиболее перспективных направлений совершенствования экстракорпоральной детоксикации. Их преимущества обусловлены сочетанием высокой удельной поверхности, управляемой гидродинамики, широких возможностей химической функционализации и реального потенциала адресной сорбции ключевых медиаторов эндотоксикоза. Накопленные данные по полимиксин-В-иммобилизированным волоконным колонкам подтверждают принципиальную клиническую состоятельность волоконной платформы, тогда как современные материалыедческие исследования свидетельствуют о возможности создания новых поколений сорбентов с большей селективностью, гемосовместимостью и мультитаргетной активностью.

В то же время сохраняются существенные нерешенные вопросы: неоднородность клинической доказательной базы, дефицит сравнительных исследований новых материалов, недостаточная изученность сочетанного удаления различных токсических факторов, а также необходимость адаптации сорбционных устройств к разным вариантам эндотоксикоза. Именно поэтому разработка нового волоконного гемосорбента и экспериментальное обоснование его эффективности при различных видах эндотоксикоза являются не частной технической задачей, а актуальным научным направлением, отвечающим современным потребностям хирургии, реаниматологии и экстракорпоральной медицины. По существу, такая работа способна создать патогенетически обоснованную основу для появления более эффективных и безопасных отечественных технологий детоксикации, что и придает заявленной диссертации высокую теоретическую значимость и несомненную практическую актуальность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исмаилов Д.А. Современные подходы к экспериментальному моделированию сепсиса и перитонита (обзор) // Вестник экстренной медицины. – 2025. – URL: https://oj.ems-journal.uz/index.php/ems/article/view/474

2. Киселев В.В., Жигалова М.С., Клычникова Е.В., Рей С.И., Ярцев П.А. Эффективность гемосорбции цитокинов с помощью устройства Efferon CT при тяжелом остром панкреатите // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 23–29. – DOI: 10.15360/1813-9779-2024-4-23-29. – URL: https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/2506

3. Масолитин С.В., Проценко Д.Н., Тюрин И.Н., Мамонтова О.А., Ким Т.Г. и др. Динамика уровня активности эндотоксина и концентрации цитокинов в крови у пациентов с септическим шоком и острым повреждением почек при применении различных методов экстракорпоральной детоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – С. 36–45. – DOI: 10.17116/anaesthesiology202205136. – URL:https://www.mediasphera.ru/issues/anesteziologiya-i-reanimatologiya/2022/5/1020175632022051036

4. Пасечник И.Н., Щучко А.А., Курочкин М.С., Новикова Т.В. Современные возможности лечения сепсиса на основе сорбционных методов (обзор литературы) // Лабораторная служба. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 22–31. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/laboratornaya-sluzhba/2019/4/1230521982019041022

5. Седанова А.В., Корниенко Н.В., Пьянова Л.Г., Делягина М.С., Лавренов А.В. Гемосорбенты: материалы, структура и физико-химические свойства. Обзор // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2024. – Т. 60, № 6. – С. 561–588. – DOI: 10.31857/S0044185624060014. – URL: https://journals.rcsi.science/0044-1856/article/view/281016

6. Хаджибаев А.М., Туляганов Д.Б., Стопницкий А.А. Ранние предикторы развития острой печеночной недостаточности при острых отравлениях и эндотоксикозах // Вестник экстренной медицины. – 2025. – Т. 18, № 2. – С. 35–42. – URL: https://oj.ems-journal.uz/index.php/ems/article/view/385

7. Bottari G., Ranieri V.M., Ince C., Pesenti A., Aucella F., Scandroglio A.M. et al. Rethinking caution: a critical appraisal of extracorporeal blood purification in sepsis // Critical Care. – 2025. – Vol. 29, № 1. – Art. 123. – DOI: 10.1186/s13054-025-05353-3. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40108715/

8. Ding X., Zhou X., Du B. Recent advances in membrane and sorbent design for blood purification in sepsis and septic shock // Chem. – 2025. – Vol. 11, № 4. – Art. 102529. – DOI:10.1016/j.chempr.2025.102529.– URL:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451929425001196

9. Dou W., Wang J., Yao Z., Xiao W., Huang M., Zhang L. A critical review of hemoperfusion adsorbents: materials, functionalization and matrix structure selection // Materials Advances. – 2022. – Vol. 3, № 2. – P. 918–930. – DOI: 10.1039/D1MA00892G. – URL: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/ma/d1ma00892g

10. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C. et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 // Intensive Care Medicine. – 2021. – Vol. 47, № 11. – P. 1181–1247. – DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8486643/

11. Forin E., Lorenzoni G., Dall'Ara L., Salvalaio M. et al. Endotoxin removal therapy with polymyxin B immobilized fiber column: a single center experience from EUPHAS2 registry // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, № 1. – Art. 17600. – DOI: 10.1038/s41598-023-44850-9. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37845296/

12. Guarino M., Bottari G., Romagnoli S. Extracorporeal cytokine adsorption in sepsis: current evidence and future perspectives // Biomedicines. – 2025. – Vol. 13, № 7. – Art. 1684. – DOI: 10.3390/biomedicines13071684. – URL: https://www.mdpi.com/2227-9059/13/7/1684

13. Guo C., Jiang X., Guo X., Ou L. An evolutionary review of hemoperfusion adsorbents: materials, preparation, functionalization, and outlook // ACS Biomaterials Science & Engineering. – 2024. – Vol. 10. – P. 3599–3611. – DOI: 10.1021/acsbiomaterials.4c00259. – URL: https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsbiomaterials.4c00259

14. Kawazoe Y., Sato T., Miyagawa N. et al. Polymyxin B hemoperfusion for patients with septic shock requiring high-dose norepinephrine: a multicenter prospective cohort study // Critical Care Explorations. – 2025. – Vol. 7, № 10. – Art. e1320. – URL: https://journals.lww.com/ccejournal/fulltext/2025/10000/polymyxin_b_hemoperfusion_for_patients_with_septic.3.aspx

15. Li C., Zhang J., Yang P., Wang R., Chen T., Li L. The role of polymyxin B-immobilized hemoperfusion in reducing mortality and enhancing hemodynamics in patients with sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis // Heliyon. – 2024. – Vol. 10. – Art. e33735. –DOI:10.1016/j.heliyon.2024.e33735.– URL:https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844024097664

16. Mitaka C., Abe S., Yokoyama K. et al. Impact of extended duration of polymyxin B-immobilized fiber column direct hemoperfusion on hemodynamics in patients with septic shock // Blood Purification. – 2022. – Vol. 51. – P. 869–878. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33910191/

17. Waalders N.J.B., Kox M., Pickkers P. Haemoadsorption to remove inflammatory mediators in sepsis: past, present, and future // Intensive Care Medicine Experimental. – 2025. – Vol. 13. – Art. 38. – DOI: 10.1186/s40635-025-00740-0. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11928715/

18. Wu S., Xu Y., Zhang J. et al. Hemoperfusion adsorbents for removal of common toxins in blood // Advanced Materials. – 2023. – Art. e2305152. – DOI: 10.1002/adma.202305152. – URL: https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202305152

19. Yang Q., Li Y., Tuohuti P., Qin Z., Zhang Z., Zhao W., Su B. Advances in the development of biomaterials for endotoxin adsorption in sepsis // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2021. – Vol. 9. – Art. 699418. – DOI: 10.3389/fbioe.2021.699418. – URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2021.699418/full

20. Zhang L., Liang Y., Li H., Zhong D., Chen L., Lin W. et al. Research progress on blood compatibility of hemoperfusion adsorbent materials // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2024. – Vol. 12. – Art. 1456694. – DOI: 10.3389/fbioe.2024.1456694. – URL: https://www.frontiersin.org/journals/bioengineering-and-biotechnology/articles/10.3389/fbioe.2024.1456694/full

УДК 614.2:004.8

ОРГАНИЗАЦИОННО-УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РЕПРОДУКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ

Гойхман Ярон Борисович
Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии
Адхамова Негина Пулатовна
Главный врач клиники Израильский медицинский центр
Алимов Ижод Рустамжонович
Доцент кафедры Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Аннотация. Цель исследования – выявить ключевые организационно-управленческие барьеры внедрения технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров и разработать практическую модель их поэтапной интеграции.

Материалы и методы. Исследование выполнено в период с января по июнь 2024 года с использованием качественного комбинированного дизайна. На первом этапе проведен систематический анализ научной литературы в базах данных PubMed, Scopus, eLibrary и CyberLeninka за 2019–2024 гг. На втором этапе выполнено полуструктурированное интервьюирование 12 экспертов, включая руководителей репродуктивных центров, заведующих эмбриологическими лабораториями, специалистов в области вспомогательных репродуктивных технологий и IT-экспертов. Для анализа данных использовались методы качественного контент-анализа и SWOT-анализа.

Результаты. Выявлены четыре основные группы барьеров внедрения искусственного интеллекта: нормативно-правовые, экономические, организационно-кадровые и технологические.

Установлено, что наиболее значимыми препятствиями являются отсутствие четких регуляторных механизмов, высокие затраты на внедрение технологий, недостаточная готовность персонала к цифровой трансформации и сложности интеграции искусственного интеллекта с существующими информационными системами. На основании полученных данных разработана трехэтапная модель внедрения технологий искусственного интеллекта, включающая этап подготовки, пилотного внедрения и масштабирования.

Заключение. Эффективное внедрение искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров требует комплексного управленческого подхода, учитывающего организационные, экономические и нормативные аспекты цифровой трансформации. Разработанная модель может быть использована в качестве практического инструмента для планирования и реализации проектов внедрения искусственного интеллекта в медицинских организациях.

Ключевые слова: искусственный интеллект, репродуктивная медицина, экстракорпоральное оплодотворение, цифровая трансформация, управление здравоохранением, медицинский менеджмент.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** – reproduktiv markazlar faoliyatiga sun’iy intellekt texnologiyalarini joriy etishdagi asosiy tashkiliy-boshqaruv to‘siqlarini aniqlash va ularni bosqichma-bosqich integratsiya qilishning amaliy modelini ishlab chiqishdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2024-yil yanvar–iyun oylarida sifatli kombinatsiyalangan dizayn asosida amalga oshirildi. Birinchi bosqichda PubMed, Scopus, eLibrary va CyberLeninka ma'lumotlar bazalarida 2019–2024-yillarga oid ilmiy adabiyotlar tizimli tahlil qilindi. Ikkinchi bosqichda 12 nafar ekspert ishtirokida yarim tuzilgan intervyular o'tkazildi. Ekspertlar tarkibiga reproduktiv markazlar rahbarlari, embriologik laboratoriyalar mudirlari, reproduktiv texnologiyalar mutaxassislari hamda IT mutaxassislari kiritildi. Ma'lumotlarni tahlil qilishda sifatli kontent-tahlil va SWOT-tahlil usullaridan foydalanildi.

Natijalar. Sun'iy intellektni joriy etishdagi to'rtta asosiy to'siq guruhi aniqlandi: me'yoriy-huquqiy, iqtisodiy, tashkiliy-kadrlar va texnologik omillar. Eng muhim muammolar sifatida tartibga solish mexanizmlarining yetarli emasligi, texnologiyalarni joriy etish xarajatlarining yuqoriligi, xodimlarning raqamli transformatsiyaga tayyorgarligi pastligi hamda sun'iy intellekt tizimlarini mavjud axborot tizimlari bilan integratsiya qilishdagi murakkabliklar qayd etildi. Olingan natijalar asosida tayyorgarlik, pilot joriy etish va keng ko'lamli tatbiq etish bosqichlarini o'z ichiga olgan uch bosqichli model ishlab chiqildi.

Xulosa. Reproduktiv markazlar faoliyatiga sun'iy intellektni samarali joriy etish tashkiliy, iqtisodiy va huquqiy omillarni hisobga oluvchi kompleks boshqaruv yondashuvini talab qiladi. Taklif etilgan model tibbiyot muassasalarida sun'iy intellekt texnologiyalarini joriy etish loyihalarini rejalashtirish va amalga oshirish uchun amaliy vosita sifatida qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: sun'iy intellekt, reproduktiv tibbiyot, ekstrakorporal urug'lantirish, raqamli transformatsiya, sog'liqni saqlash menejmenti, tibbiy boshqaruv.

Abstract. To identify the key organizational and managerial barriers to the implementation of artificial intelligence technologies in reproductive centers and to develop a practical model for their stepwise integration.

Materials and Methods. The study was conducted from January to June 2024 using a qualitative mixed-methods design. A systematic literature review was performed using PubMed, Scopus, eLibrary, and CyberLeninka databases covering publications from 2019 to 2024. Subsequently, semi-structured interviews were conducted with 12 experts, including managers of reproductive centers, heads of embryology laboratories, specialists in assisted reproductive technologies, and information technology experts. Qualitative content analysis and SWOT analysis were applied for data interpretation.

Results. Four major groups of barriers to artificial intelligence implementation were identified: regulatory, economic, organizational-personnel, and technological. The most significant obstacles included the lack of clear regulatory frameworks, high implementation costs, insufficient staff readiness for digital transformation, and challenges related to integration with existing medical information systems. Based on the findings, a three-stage implementation model was developed, consisting of preparation, pilot implementation, and scaling phases.

Conclusion. Successful implementation of artificial intelligence in reproductive centers requires a comprehensive managerial approach that addresses organizational, economic, and regulatory challenges. The proposed model may serve as a practical tool for planning and implementing artificial intelligence projects in healthcare organizations.

Keywords: artificial intelligence, reproductive medicine, in vitro fertilization, digital transformation, healthcare management, medical administration.

Введение: Цифровая трансформация здравоохранения является одним из приоритетных направлений развития современной медицинской науки и практики. Особое место в данном процессе занимают технологии искусственного интеллекта (ИИ), которые активно внедряются в различные области медицины с целью повышения качества медицинской помощи, оптимизации рабочих процессов и поддержки принятия клинических решений.

Репродуктивная медицина относится к числу наиболее технологически развитых направлений здравоохранения, где использование искусственного интеллекта демонстрирует значительный потенциал. Современные алгоритмы способны выполнять автоматизированный анализ морфологии эмбрионов, прогнозировать вероятность успешного исхода программ экстракорпорального оплодотворения, участвовать в интерпретации генетических данных и повышать объективность клинических решений.

Несмотря на активное развитие технологий искусственного интеллекта, большинство исследований посвящено вопросам разработки и валидации алгоритмов, тогда как организационные и управленческие аспекты их практического внедрения изучены недостаточно. В реальной деятельности медицинских организаций применение ИИ сопровождается необходимостью решения нормативно-правовых, финансово-экономических, кадровых и технологических вопросов.

Особую актуальность проблема приобретает для репродуктивных центров, где эффективность медицинской помощи во многом зависит от качества принятия решений, высокой точности диагностических процедур и соблюдения этических принципов. Внедрение новых цифровых технологий требует не только технической готовности, но и адаптации существующих бизнес-процессов, подготовки персонала и формирования эффективной системы управления изменениями.

В связи с этим изучение организационно-управленческих аспектов внедрения искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров представляет значительный научный и практический интерес и может способствовать разработке эффективных моделей цифровой трансформации медицинских организаций.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в период с января по июнь 2024 года с использованием качественного комбинированного дизайна, основанного на последовательном применении методов систематического анализа литературы и экспертного интервьюирования. Работа была направлена на выявление организационно-управленческих барьеров внедрения технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров и разработку практических подходов к их преодолению.

На первом этапе проведен систематический анализ научной литературы в международных и национальных базах данных PubMed, Scopus, eLibrary и CyberLeninka за период 2019–2024 гг. Поиск осуществлялся по ключевым словам: «искусственный интеллект», «репродуктивная медицина», «экстракорпоральное оплодотворение», «управление», «цифровая трансформация», «внедрение», «барьеры» и их англоязычным аналогам. После применения критериев включения и исключения в окончательный анализ вошли 48 публикаций, посвященных организационным, экономическим, правовым и управленческим аспектам использования искусственного интеллекта в здравоохранении.

На втором этапе выполнено экспертное интервьюирование с использованием полуструктурированного опросника. В исследование включены 12 экспертов, имеющих практический опыт работы в сфере репродуктивной медицины, управления медицинскими организациями и медицинских информационных технологий. Формирование выборки осуществлялось методом «снежного кома».

В состав экспертной группы вошли руководители репродуктивных центров и медицинских организаций (n=4), заведующие эмбриологическими лабораториями и руководители отделений вспомогательных репродуктивных технологий (n=5), а также специалисты в области информационных технологий и анализа данных в здравоохранении (n=3). Средняя продолжительность интервью составляла от 45 до 60 минут.

Интервью проводились по заранее разработанному гайду, включавшему вопросы по следующим направлениям: восприятие технологий искусственного интеллекта, оценка потенциальных преимуществ и рисков внедрения, организационные и кадровые изменения, экономические аспекты цифровой трансформации, нормативно-правовые ограничения и перспективы дальнейшего развития технологий в репродуктивной медицине.

Все интервью были записаны с согласия участников исследования, транскрибированы и подвергнуты качественному контент-анализу. Кодирование данных осуществлялось методом индуктивного категорирования с последующим объединением отдельных смысловых единиц в тематические группы и категории.

Для стратегической оценки возможностей и рисков внедрения технологий искусственного интеллекта дополнительно использовался метод SWOT-анализа. На основании полученных результатов была разработана практическая модель поэтапной интеграции технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров с учетом современных требований к управлению медицинскими организациями и принципов управления изменениями.

Результаты исследования. На основании проведенного систематического анализа литературы и экспертного интервьюирования были выявлены основные организационно-управленческие факторы, влияющие на внедрение технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров. Анализ показал, что существующие препятствия носят комплексный характер и затрагивают нормативно-правовую, экономическую, организационно-кадровую и технологическую сферы деятельности медицинских организаций.

В ходе контент-анализа интервью было выделено более 80 смысловых единиц, которые после группировки были объединены в четыре основные категории барьеров внедрения искусственного интеллекта.

Нормативно-правовые барьеры были признаны экспертами одной из наиболее значимых проблем цифровой трансформации репродуктивной медицины. Большинство участников исследования указывали на отсутствие четких механизмов регулирования применения искусственного интеллекта в клинической практике, недостаточную определенность вопросов юридической ответственности за принятие решений с использованием алгоритмов искусственного интеллекта, а также отсутствие единых стандартов оценки качества подобных технологий. Эксперты отмечали, что существующая нормативная база зачастую не успевает адаптироваться к темпам развития цифровых решений, что создает дополнительные риски для медицинских организаций.

Экономические барьеры занимали второе место по значимости среди факторов, ограничивающих внедрение искусственного интеллекта. Руководители репродуктивных центров отмечали высокие первоначальные затраты на приобретение программных решений, модернизацию оборудования и интеграцию новых технологий с существующими информационными системами. Дополнительной проблемой являлось отсутствие четких механизмов оценки экономической эффективности подобных проектов и недостаточная определенность сроков возврата инвестиций.

Организационно-кадровые барьеры были связаны преимущественно с необходимостью изменения традиционных подходов к организации работы медицинского персонала. Эксперты указывали на недостаточную подготовленность специалистов к использованию технологий искусственного интеллекта, а также на определенное сопротивление изменениям со стороны сотрудников, имеющих значительный профессиональный опыт. По мнению участников исследования, успешное

внедрение цифровых технологий требует формирования новой организационной культуры, основанной на постоянном обучении и готовности к инновациям.

Отдельного внимания заслуживает проблема кадрового обеспечения процессов цифровой трансформации. Респонденты отмечали необходимость подготовки специалистов нового профиля, способных обеспечить взаимодействие между медицинским персоналом и разработчиками цифровых технологий.

В качестве перспективного направления рассматривалось формирование мультидисциплинарных команд, включающих врачей, эмбриологов, специалистов по анализу данных и IT-экспертов.

Технологические барьеры также были широко представлены в ответах экспертов. Основными проблемами являлись недостаточная структурированность накопленных медицинских данных, сложности интеграции программ искусственного интеллекта с действующими медицинскими информационными системами, а также необходимость обеспечения высокого уровня информационной безопасности. Многие респонденты отмечали, что качество работы алгоритмов искусственного интеллекта напрямую зависит от качества исходных данных, что требует значительных организационных усилий по их стандартизации и систематизации.

Для комплексной оценки перспектив внедрения технологий искусственного интеллекта был проведен SWOT-анализ. Результаты анализа показали, что к сильным сторонам относятся повышение объективности оценки эмбрионов, стандартизация диагностических процессов и возможность повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий. В качестве основных слабых сторон были выделены высокая стоимость внедрения, зависимость от поставщиков программного обеспечения и необходимость постоянного технического сопровождения.

Среди возможностей наиболее часто отмечались повышение конкурентоспособности репродуктивных центров, создание собственных цифровых баз данных, развитие персонализированного подхода к лечению бесплодия и расширение научно-исследовательской деятельности. В качестве потенциальных угроз эксперты рассматривали быстрое устаревание технологий, усиление регуляторных требований и риски, связанные с защитой персональных данных пациентов.

На основании результатов исследования была разработана практическая модель поэтапной интеграции искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров. Предложенная модель включает этап организационной подготовки, этап пилотного внедрения и этап масштабирования технологии. Каждый этап предусматривает выполнение комплекса управленческих мероприятий, направленных на минимизацию рисков и повышение эффективности внедрения инновационных решений.

Анализ экспертных мнений показал, что ключевым условием успешной реализации проектов цифровой трансформации является активное участие руководства медицинской организации, наличие четко сформулированной стратегии развития и создание междисциплинарной команды, объединяющей специалистов различных направлений деятельности. По мнению большинства респондентов, именно организационная готовность учреждения определяет успешность внедрения искусственного интеллекта в большей степени, чем технические характеристики используемых программных решений.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что внедрение искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров представляет собой сложный многофакторный процесс, требующий комплексного управленческого

подхода, учитывающего нормативно-правовые, экономические, кадровые и технологические аспекты функционирования медицинской организации.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что внедрение технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров представляет собой не только технологическую, но прежде всего организационно-управленческую задачу. Проведенное исследование показало, что успешность цифровой трансформации определяется не столько качеством используемых алгоритмов, сколько готовностью медицинской организации к изменениям, эффективностью системы управления и способностью адаптировать существующие бизнес-процессы к новым условиям функционирования.

В последние годы искусственный интеллект рассматривается как один из наиболее перспективных инструментов повышения эффективности здравоохранения. Однако большинство опубликованных исследований сосредоточено на вопросах клинической результативности алгоритмов и их диагностической точности. Организационные аспекты внедрения зачастую остаются недостаточно изученными, несмотря на то, что именно они определяют возможность практического применения инновационных технологий в реальной деятельности медицинских организаций.

Результаты настоящего исследования показали, что наиболее значимыми препятствиями являются нормативно-правовые и экономические барьеры. Данный вывод согласуется с результатами международных исследований, в которых отсутствие четкого регулирования и высокая стоимость цифровых решений рассматриваются как основные факторы, ограничивающие широкое внедрение искусственного интеллекта в медицинскую практику. Особое значение эти проблемы приобретают в сфере репродуктивной медицины, где любые ошибки могут иметь серьезные медицинские, юридические и этические последствия.

Существенное внимание в ходе исследования было уделено кадровым вопросам цифровой трансформации. Полученные данные свидетельствуют о том, что успешная интеграция искусственного интеллекта требует не только подготовки медицинского персонала к использованию новых технологий, но и формирования принципиально новых компетенций. В современных условиях возрастает потребность в специалистах, способных одновременно понимать особенности медицинских процессов, принципы функционирования цифровых систем и методы анализа данных. Это требует пересмотра существующих подходов к подготовке и повышению квалификации кадров в системе здравоохранения.

Особый интерес представляют выявленные организационные проблемы, связанные с сопротивлением изменениям. Многие эксперты отмечали, что внедрение искусственного интеллекта воспринимается частью сотрудников как потенциальная угроза профессиональной автономии. Вместе с тем результаты интервью свидетельствуют о том, что при правильной организации процесса внедрения технологии искусственного интеллекта рассматриваются специалистами не как замена врача, а как дополнительный инструмент поддержки принятия решений. Данный подход позволяет существенно снизить уровень сопротивления изменениям и повысить эффективность реализации цифровых проектов.

Проведенный SWOT-анализ показал, что внедрение искусственного интеллекта открывает перед репродуктивными центрами значительные возможности для повышения качества медицинской помощи и укрепления конкурентных позиций на рынке медицинских услуг. Стандартизация процессов оценки эмбрионов, снижение влияния субъективных факторов и повышение воспроизводимости результатов могут способствовать улучшению эффективности программ вспомогательных

репродуктивных технологий. Кроме того, накопление и анализ больших массивов данных создают предпосылки для дальнейшего развития персонализированной репродуктивной медицины.

Следует отметить, что реализация преимуществ искусственного интеллекта возможна только при условии создания соответствующей организационной инфраструктуры. Результаты исследования подтверждают необходимость формирования междисциплинарных рабочих групп, включающих руководителей медицинских организаций, врачей, эмбриологов, специалистов по информационным технологиям, юристов и экономистов. Такой подход позволяет учитывать различные аспекты внедрения инноваций и обеспечивает более эффективное управление процессами цифровой трансформации.

Предложенная в ходе исследования трехэтапная модель интеграции искусственного интеллекта ориентирована на поэтапное внедрение технологий с предварительной оценкой готовности организации, проведением пилотных проектов и последующим масштабированием успешных решений. Данный подход соответствует современным принципам управления изменениями и позволяет минимизировать финансовые и организационные риски, связанные с внедрением инновационных технологий.

Практическая значимость разработанной модели заключается в возможности ее использования в качестве универсального инструмента планирования цифровой трансформации репродуктивных центров. В отличие от существующих рекомендаций, ориентированных преимущественно на технические аспекты внедрения, предложенный подход учитывает особенности управления медицинскими организациями и позволяет комплексно оценивать готовность учреждения к использованию искусственного интеллекта.

К ограничениям исследования следует отнести относительно небольшое количество экспертов и преобладание среди них представителей крупных частных медицинских организаций. Это может ограничивать возможность распространения полученных результатов на государственные учреждения здравоохранения и небольшие региональные центры. Вместе с тем разнообразие профессионального опыта участников исследования позволило получить достаточно широкий спектр экспертных мнений и сформировать целостное представление о существующих проблемах внедрения искусственного интеллекта.

Перспективы дальнейших исследований связаны с разработкой количественных моделей оценки эффективности внедрения искусственного интеллекта в репродуктивной медицине, анализом экономической целесообразности цифровой трансформации и изучением влияния инновационных технологий на клинические результаты программ вспомогательных репродуктивных технологий. Дополнительный научный интерес представляет разработка нормативно-методических рекомендаций по интеграции искусственного интеллекта в деятельность медицинских организаций различного профиля.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что внедрение искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров требует комплексного организационно-управленческого подхода, основанного на системном анализе существующих барьеров, эффективном управлении изменениями и последовательной реализации мероприятий по цифровой трансформации медицинской организации.

Заключение. Внедрение технологий искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров сопровождается рядом нормативно-правовых, экономических,

кадровых и технологических вызовов. Успешная интеграция цифровых решений требует комплексного организационно-управленческого подхода, включающего подготовку персонала, совершенствование бизнес-процессов и поэтапное внедрение инновационных технологий.

Разработанная модель интеграции искусственного интеллекта может служить практическим инструментом для планирования и реализации проектов цифровой трансформации в репродуктивной медицине.

Выводы:

Основными барьерами внедрения искусственного интеллекта в деятельность репродуктивных центров являются нормативно-правовые, экономические, организационно-кадровые и технологические факторы.

Наиболее значимыми препятствиями являются отсутствие четких регуляторных механизмов, высокие затраты на внедрение и недостаточная готовность медицинского персонала к цифровой трансформации.

Успешное внедрение искусственного интеллекта требует формирования междисциплинарной команды и применения системного управленческого подхода.

Разработанная трехэтапная модель интеграции позволяет минимизировать риски внедрения и повысить эффективность цифровой трансформации репродуктивных центров.

Использование технологий искусственного интеллекта создает предпосылки для повышения качества медицинской помощи, стандартизации процессов и совершенствования управления в сфере репродуктивной медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вербицкая Е.А., Смирнова А.А. Цифровые технологии и искусственный интеллект в репродуктологии: обзор возможностей // Проблемы репродукции. – 2023. – Т. 29, № 1. – С. 15–25.
2. Майстренко Н.А. Управленческие аспекты внедрения инноваций в медицинских организациях // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 5. – С. 34–42.
3. Семенов В.Ю., Калинина Н.М. Цифровая трансформация здравоохранения: экономические и организационные вызовы // Финансы и бизнес. – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 78–95.
4. Стародубов В.И., Татарников М.А. Цифровизация здравоохранения и перспективы внедрения технологий искусственного интеллекта // Менеджер здравоохранения. – 2023. – № 7. – С. 12–20.
5. Щепин О.П., Медик В.А. Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 688 с.
6. Coiera E. The fate of medicine in the time of AI // The Lancet. – 2018. – Vol. 392. – P. 2331–2332.
7. Gerke S., Minssen T., Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare // Artificial Intelligence in Healthcare. – 2020. – P. 295–336.
8. Greenhalgh T., Wherton J., Papoutsi C. et al. Beyond adoption: a new framework for theorizing and evaluating nonadoption, abandonment, and challenges to the scale-up, spread, and sustainability of health and care technologies // Journal of Medical Internet Research. – 2017. – Vol. 19, № 11.
9. Jiang F., Jiang Y., Zhi H. et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future // Stroke and Vascular Neurology. – 2017. – Vol. 2, № 4. – P. 230–243.

10. Pesapane F., Codari M., Sardanelli F. Key challenges for implementing artificial intelligence in radiology // Insights into Imaging. – 2022. – Vol. 13, № 1. – P. 1–10.
11. Rousseau D.M. Evidence-based management: lessons from evidence-based medicine // Academy of Management Perspectives. – 2022. – Vol. 36, № 3.
12. Shaw J., Rudzicz F., Jamieson T., Goldfarb A. Beyond the algorithm: the human and organizational factors in AI implementation for healthcare // BMJ Health & Care Informatics. – 2021. – Vol. 28, № 1.
13. Topol E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence // Nature Medicine. – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 44–56.
14. Tran D. et al. Artificial intelligence in assisted reproductive technology: a systematic review // Reproductive BioMedicine Online. – 2022. – Vol. 44, № 2. – P. 343–353.
15. Yu K.H., Beam A.L., Kohane I.S. Artificial intelligence in healthcare // Nature Biomedical Engineering. – 2018. – Vol. 2, № 10. – P. 719–731.

УДК: 616-002.5-003.2-06:616.31

SIL KASALLIG'I BO'LGAN BOLALARDA OG'IZ BO'SHLIG'INING HOLATINI O'RGANISH

Utesheva Iroda Zokirjonovna *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti bolalar terapevtik stomatologiyasi kafedrasi,*
Uteshev Malik Safarovich *- Respublika ixtisoslashtirilgan Ftiziatriya va pulmanologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi,*
Zufarov Shaxzod Rustamovich *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Stomatologiya fakulteti talabasi*
Toshkent, Uzbekiston

Annotatsiya: 2022-yilda dunyo bo‘ylab taxminan 10,6 million kishi sil bilan kasallangan bo‘lib, o‘tgan yillarga nisbatan kasallanish darajasi 1,9 foizga oshgan. Bu o‘sish COVID-19 pandemiyasi davrida sil kasalligini tashxislash va davolashdagi uzilishlar bilan bog‘liq. Ushbu maqolada sil kasalligining og'iz bo'shlig'ida klinik ko'rinishlari, diagnostika usullari va migratsiyaning kasallikning tarqalishiga ta'siri o'rganiladi. Natijalar zamonaviy diagnostika vositalarining muhimligini va tibbiyot xodimlarining xabardorligini oshirishni ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: sil kasalligi, og'iz bo'shlig'i, sil kasalligini tashxislash, davolash, sil kasalligi bilan kasallanish

Abstract: In 2022, an estimated 10.6 million people worldwide contracted tuberculosis (TB), marking a 1.9% increase in incidence rates compared to previous years. This rise is attributed to disruptions in TB diagnosis and treatment during the COVID-19 pandemic. This paper explores the clinical manifestations of TB in the oral cavity, diagnostic methods, and the impact of migration on disease prevalence. The findings highlight the importance of modern diagnostic tools and increased awareness among healthcare professionals.

Keywords: tuberculosis, oral cavity, tuberculosis diagnosis, treatment, tuberculosis intoxication, side effects, Migration, Diagnosis, GeneXpert

Аннотация: По оценкам, в 2022 году туберкулезом (ТБ) во всем мире заболели 10,6 миллиона человек, что на 1,9% больше, чем в предыдущие годы. Этот рост объясняется нарушениями в диагностике и лечении туберкулеза во время пандемии COVID-19. В данной статье рассматриваются клинические проявления туберкулеза полости рта, методы диагностики и влияние миграции на распространенность заболевания.

Полученные данные подчеркивают важность современных диагностических средств и повышения осведомленности медицинских работников.

Ключевые слова: туберкулез, полость рта, диагностика туберкулеза, лечение, туберкулезная интоксикация, побочные эффекты, миграция, диагностика, GeneXpert

JSST ma'lumotlariga ko'ra 2024 yilda taxminan 10,7 million yangi tuberkulyoz kasalligi qayd etilgan. Shulardan 1,23 mln bemor kasallik oqibatida vafot etgan. Xuddi shunday, sil kasalligi bilan kasallanish darajasi (yiliga 100 000 aholiga to'g'ri keladigan yangi holatlar) 2020–2021 va 2021–2022-yillar oralig'ida 1,9 foizga oshgan deb taxmin qilinmoqda. Sil kasalligi bilan kasallanishning global miqyosda ketma-ket ikki yil davomida (2021 va 2022 yillarda) o'sishi 2022 yilda sil kasalligi bilan kasallanish darajasi 2019 yil darajasiga qaytganligini anglatadi. Global miqyosda, 2015 yildan 2022 yilgacha sil kasalligi bilan kasallanish darajasining sof pasayishi 8,7% ni tashkil etdi. 2021 va 2022 yillarda sil kasalligi bilan kasallanishning bu taxminiy o'sishi COVID-19 pandemiyasi davrida sil kasalligini tashxislash va davolashdagi uzilishlar natijasidir, o'shanda yangi tashxis qo'yilgan odamlar soni 2019 yildagi 7,1 milliondan 2020 yilda 5,8 millionga va 2021 yilda 6,4 millionga kamaygan edi. Tashxis qo'yilmagan va

davolanmagan sil kasalligi bilan kasallangan odamlar sonining ko'payishining eng bevosita ta'siri sil kasalligidan o'limga olib kelsada bu shuningdek, sil kasalligining yuqishini oshiradi va keyin kechikish bilan (infektsiyadan sil kasalligiga o'tishgacha bo'lgan vaqt oralig'ini hisobga olgan holda) shaxslar orasida oylar va yillar), sil kasalligiga chalinganlar sonining ko'payishi. Sil kasalligi bilan kasallanishning global miqyosdagi o'sishini qaytarish ko'proq vaqt talab etadi. Shuni ta'kidlash kerakki, tashxis qo'yilmagan va davolanmagan sil kasalligi bilan kasallangan odamlar sonining ko'payishining sil kasalligi yuqishiga ta'siri COVID bilan bog'liq cheklovlar bilan qisman qoplanishi mumkinligi tan olingan. 2020 va yoki 2021-yillarda (pandemiyadan oldingi tendentsiyalarga nisbatan) sil kasalligi haqida xabarnomalar sezilarli darajada kamaygan mamlakatlarda sil kasalligini baholash uchun foydalanilgan dinamik modellar qattiq cheklovlar (karantin) paytida yuqishning 50% ga kamayishini taxmin qilgan.

Sil - bu og'iz bo'shlig'i kabi tananing turli organlari va tizimlariga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan og'ir yuqumli kasallik. O'pka sil kasalligi bilan og'rigan bolalarda ko'pincha og'iz bo'shlig'ida patologik o'zgarishlar kuzatiladi, bu kasallikning o'zi va silga qarshi terapiyaning yon ta'siri tufayli yuzaga kelishi mumkin. Sil kasalligining qo'zg'atuvchisi *Mycobacterium tuberculosis bakteriyasi bo'lib* , u ko'pincha o'pkaga ta'sir qiladi va havo tomchilari orqali yuqadi. Immuniteti zaif odamlar kasallikni yuqtirish xavfi ancha yuqori va yuqori xavf guruhlariga kiradi. Sil kasalligi ancha keng klinik spektrga ega. Ko'pgina hollarda birlamchi infeksiya bakteriya mavjud havo tomchilarni nafas olish yo'li bilan kirishidan yuqadi va shuning uchun sil kasalligining aksariyat hollarda birlamchi infeksiya joylari o'pka hisoblanadi. Biroq, birlamchi joy teri, suyak, oshqozon-ichak trakti va genitouriya tizimi ham bo'lishi mumkin, ammo ko'pincha bu joylar o'pkadagi birlamchi o'choqqa nisbatan ikkinchi darajali ta'sirlanadi [5]. Biroq, og'iz bo'shlig'idagi birlamchi sil kasalligi hatto kasallik keng tarqalgan Hindiston kabi mamlakatda ham kam uchraydi. Hozirgacha tilning birlamchi sil kasalligi holatlari juda kam uchraydigan holat sifatida nashr etilgan [6]. O'pkaning birlamchi sil kasalligidan keyin og'iz bo'shlig'idagi sil o'choqlari yana kam uchraydi. Sil kasalligining og'izda namoyon bo'lishi atigi 0,1–0,4% ni tashkil qiladi.

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining o'ziga xos shikastlanishlari sil kasalligining kam uchraydigan shakli hisoblanadi. So'nggi yillarda migrantlar oqimining sezilarli darajada ko'payishi sababli, ushbu shikastlanishlarning klinik kechishini bilish o'pka sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarga stomatologik yordam ko'rsatishda diagnostik ahamiyatga ega. Migrantlar va qochqinlar sil kasalligi xavfi yuqori bo'lgan guruhni ifodalaydi. Bunga turar-joy darajasining pastligi, sanitariya-gigiena qoidalarining yomonligi, stressli vaziyatlar va oqsillarni yetarli darajada iste'mol qilmaslik kabi omillar sabab bo'ladi. Urushlar va harbiy mojarolar, iqtisodiy inqirozlar, uy-joylarning yetishmasligi, yomon yashash va ish sharoitlari sil kasalligining tarqalishida asosiy ahamiyatga ega. Yetarli bo'lmagan yoki vegetarian parhezlar, ta'lim, madaniyat va sanitariya savodxonligining past darajasi ham muhim rol o'ynaydi. Balg'amida sil mikobakteriyalarini chiqaradigan shaxslar bilan oilaviy yoki kasbiy aloqa eng keng tarqalgan.

Kolonizatsiyaga chidamlilik hodisalari tufayli og'iz shilliq qavati sil mikobakteriyalarining ko'payishi uchun noqulay muhit hisoblanadi. Odatda, ular tezda nobud bo'ladi, ammo shilliq qavat shikastlanishi mavjud bo'lganda, mikobakteriyalar yaraga tushishi sil bilan zararlanishga olib kelishi mumkin [9] . Nafas olish yo'llari sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarning 1 foizida og'iz shilliq qavatining shikastlanishlari kuzatilishi mumkin. Birlamchi sil kasalligi (birlamchi sil kasalligi kompleksi) og'iz bo'shlig'ida rivojlanmaydi. O'pka yoki teri sil kasalligi natijasida og'iz shilliq qavatining ikkilamchi sil kasalligi asosan ikki shaklda uchraydi: sil kasalligi qizil yungli va miliar yarali sil kasalligi. Kollikvativ sil kasalligi (skrofuloderma) juda kam uchraydi [3, 5]. Og'iz shilliq qavati sil kasalligining asosiy klinik va morfologik shakllari infiltrativ va yarali hisoblanadi. Sil kasalligi infiltratining rangi asosan ekssudativ yallig'lanish komponentlari bo'lgan o'tkir shakllarda yorqin qizildan tolali qoplamali och kulranggacha

o'zgaradi. Sil kasalligi yaralari kichik yoriqlar, ba'zan og'iz shilliq qavatining burmalarida yashiringan yoki miliar (kichik o'choqli) kulrang-sariq tugunchalar va shishib ketadigan keng yaralar shaklida paydo bo'ladi. Og'iz bo'shlig'ining turli xil sil kasalligi lezyonlarida og'riq alomati juda aniq emas, jarayonning lokalizatsiyasiga bog'liq va ovqat iste'mol qilish paytida yuzaga keladi. Patologik jarayon og'iz shilliq qavatiga, milklarga, yonoqlarga, qattiq va yumshoq tanglayga, tilga va lablarning qizg'ish chegarasiga ta'sir qiladi.

Sil kasalligini tashxislash turli usullarni o'z ichiga oladi. Umumiy qon tahlilida gemoglobin (anemiya) va oq qon hujayralarining kamayishi (leykopeniya) kabi nospesifik o'zgarishlar kuzatilishi mumkin. Diaskopiya usuli yordamida lablarga bosilganda kasallikning odatiy belgisi aniqlanadi, natijada lezyonlar och jigarrang rangga aylanadi. Pospelov simptomi og'iz bo'shlig'idagi sil kasalligi tuberkulyoziga zond tegib, uning uchi tushib ketganda aniqlanadi. Ta'sirlangan sohadan olingan to'qima parchalarini sitologik tekshirish epitelial hujayralar va Langhans gigant hujayralarini aniqlaydi. T-SPOT va Quanti FERON testlari kabi immunologik testlar sil kasalligi belgilarini tasdiqlashning asosiy usullari hisoblanadi.

Diagnostika tekshiruvini kuchaytirish uchun diagnostika materialidagi ma'lum DNK zanjiri fragmentlarini aniqlashga asoslangan mikobakteriyalarni aniqlashning molekulyar genetik usullari ftiziatriya amaliyotida tobora ko'proq qo'llanilmoqda. Eng ko'p qo'llaniladigan usul polimeraza zanjiri reaksiyasi (PCR) bo'lib, u yo'naltirilgan DNK kuchaytirishga asoslangan. Eng so'nggi yangiliklar GeneXpert kartrij texnologiyasidan foydalanadigan to'liq avtomatlashtirilgan tizimlarni o'z ichiga oladi. GeneXpertning afzalliklari yuqori sezgirlik, tezlik (natija 2 soat ichida), real vaqt rejimida PCR aniqlash va namunalarning yaxshi saqlanishini o'z ichiga oladi. Kartrij texnologiyasi doimiy ravishda takomillashtirilmoqda va uning platformasida turli xil kartrijlar qo'llaniladi, ular nafaqat M. tuberkulyozni aniqlaydi, balki rifampitsin (GeneXpert MTB/RIF kartriji) yoki bir nechta ATD (GeneXpert MTB/XDR) kabi silga qarshi dorilarga (ATD) sezgirlikni ham aniqlaydi. Sinov materialida undan ham pastroq konsentratsiyalarda sil mikobakteriyalarini (TBM) aniqlay oladigan kartrijlar ishlab chiqilgan - GeneXpert MTB/RIF (Ultra).

GeneXpert texnologiyasi turli xil biologik materiallarni tekshirish orqali o'pkadan tashqari sil kasalligini tashxislash uchun ishlatilishi mumkin, bu esa uni bolalar, o'smirlar va OIV bilan kasallangan shaxslarda sil kasalligini aniqlashda samaraliroq qiladi. Radiologik usullarga fluorografiya, rentgenografiya, rentgenoskopiya va tomografiya kiradi. Bolalarda sil kasalligiga shubha qilingan taqdirda birlamchi tashxis davriy tuberkulin testlarini o'tkazishni o'z ichiga oladi. Og'iz shilliq qavatining sil kasalligi bilan zararlanishi umumiy sil kasalligi infektsiyasining simptomlaridir, shuning uchun bemorlarni umumiy davolash ixtisoslashgan silga qarshi dispanserlarda amalga oshiriladi.

Nafas olish yo'llari sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarga stomatologik yordam sanitariya va epidemiyalogik qoidalarga qat'iy rioya qilingan holda ko'rsatiladi. Faol sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda og'iz bo'shlig'ini tekshirish va rejali stomatologik yordam ko'rsatish etiotropik terapiyaning asosiy kursini tugatgandan so'ng ftiziatrning yo'llanmasi bilan amalga oshiriladi. Rejali yordam davolash boshlanganidan keyin 2-4 oydan kechiktirmay, M. tuberculosis balg'am bilan ajralib chiqishi to'xtatilgandan so'ng ko'rsatiladi. Faol o'pka sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda organizmning qarshiligi pasayishi, yumshoq tish blyashka to'planishining ko'payishi va periodontal to'qimalarda yallig'lanishning kuchayishi bilan namoyon bo'lishi sababli, stomatologik davolash og'iz bo'shlig'i gigienasi, sanitariya, periodontit, periodontit, karies uchun yallig'lanishga qarshi terapiya va profilaktik antibakterial choralar bilan boshlanadi.

Differentsial tashxis. Og'iz bo'shlig'i tuberkulyozining klinik ko'rinishi o'zgaruvchan va o'ziga xos emas [8]. Differentsial tashxis ko'plab omillarni o'z ichiga oladi. Og'iz bo'shlig'i yarasining sababini aniqlash klinik tekshiruvni va qo'shimcha tekshiruvlarni talab qiladi. Yaralar

sonini, ularning davomiyligini va chetlarining ko'rinishini aniqlash juda muhimdir. Klinik kechish jarayonida og'iz bo'shlig'ida elementlar bilan nomoyon bo'ladigan va e'tiborga olinishi kerak bo'lgan kasalliklar: sifilis, aktinomikoz, gistoplazmoz, planoepitelial o'sma kasalliklari, travmatik shikastlanishlar, retsidivlanuvchi aftoz stomatit (RAS), leykemiya, pemfigoid, Kron kasalligi yoki sarkoidoz [6]. Sil yaralari doimiy bo'lib, 3 haftadan ortiq davom etadi, mahalliy davolanishga javob bermaydi va odatda yakka va og'riqli bo'ladi [1], og'riqsiz, silliq, ammo qattiq chetlari bo'lgan yaralardan farq qiladi [5]. Yara sifatida namoyon bo'ladigan epitelial saraton sil kasalligiga qaraganda sekinroq rivojlanadi. U gulkaram shaklidagi o'simta shaklida bo'lishi mumkin. Chegaralari qattiq, ko'tarilgan, to'qima infiltratsiyasi paypaslanadi. Dastlab, yaralar og'riq keltirmaydi va qon ketishiga moyil bo'ladi [4]. Shuni ta'kidlash kerakki, 3% hollarda og'iz bo'shlig'i tuberkulyoz og'iz bo'shlig'i xavfli o'smalari bilan birgakeladi [6]. Og'iz bo'shlig'i yaralari ko'pincha travma tufayli yuzaga keladi. Travmatik aftalar og'riqli, yallig'langan halqa bilan o'ralgan va travmalovchi vosita yo'q qilinganda yoki yallig'lanishga qarshi davolash qo'llanilganda bitadi [2]. Ko'p sonli, og'riqli va takroriy yaralar RAS (ayniqsa Setton aftasi) yoki ba'zi shilliq qavat kasalliklarini ko'rsatishi mumkin [7]. Tashqi ko'rinishi va kechishi bo'yicha tuberkulyoz o'zgarishlariga o'xshash yakka yoki ko'p sonli yaralar Kron kasalligi yoki sarkoidoz kabi boshqa granulomatoz kasalliklarda ham paydo bo'lishi mumkin [11]. Gistoplazmoz (chuqur mikotik infeksiya) tuberkulyozga o'xshash yaralarni keltirib chiqarishi mumkin, bunda charchoq va yo'tal kabi doimiy alomatlar mavjud. Ular uzoq muddatli antifungal terapiyadan so'ng davolanadi [10].

Og'iz bo'shlig'idagi ikkilamchi o'zgarishlar ba'zi bemorlarda sil kasalligining og'izda erta namoyon bo'lishi mumkinligini hisobga olsak, stomatologlar va ftiziatr shifokorlar muvofiqlashtirilgan holda ishlashga harakat qilishlari kerak. Stomatolog shifokorlar yuqori xavfli guruhga kiruvchi bemorlarda atipik, davolanmaydigan og'iz yaralari uchun hushyorlikni oshirishi va sil kasalligi uchun testdan o'tish uchun zudlik bilan murojaat qilishlari kerak.

Sil kasalligi bo'lgan bolalarda og'iz bo'shlig'i patologiyasi somatik sog'lom tengdoshlariga qaraganda ancha keng tarqalgan bo'lib, davolanishning intensiv bosqichida maksimal ko'rsatkichlar qayd etiladi. Bu ushbu toifadagi bemorlarning og'iz bo'shlig'i kasalliklariga nisbatan o'ta zaifligini ko'rsatadi va ularni davolashda kompleks yondashuv zarurligini ta'kidlaydi.

O'pka sil kasalligi bilan kasallangan bolalarda og'iz bo'shlig'ining salomatlgini yaxshilashga qaratilgan chora-tadbirlar majmuini ishlab chiqish Kasallikning o'ziga xos xususiyatlarini, somatik holatini va individual stomatologik ehtiyojlarini hisobga olgan holda klinik bazalarda amalga oshirilgan o'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarda og'iz bo'shlig'i salomatlgini yaxshilash bo'yicha profilaktika va terapevtik reabilitatsiya tadbirlari kompleksi ishlab chiqilgan va joriy etilgan O'zbekiston Respublikasida o'pka sil kasalligi bilan og'rigan bolalarga stomatologik yordamning mavjudligi va sifatini oshirishning asosiy yo'nalishlari

1. Respublika va viloyat ftiziatriya markazlari negizida integratsiyalashgan jamoalar doirasida barcha profillardagi stomatologlarni jalb etgan holda ixtisoslashtirilgan stomatologik yordamning integratsiyasini shakllantirish.

2. Stomatologiya xizmatining moliyaviy ta 'minotini optimallashtirish: sog' liqni saqlashni rivojlantirish davlat dasturi doirasida moliyalashtirish mexanizmlarini qayta ko'rib chiqish, respublika va mahalliy budjetlardan maqsadli mablag' lar ajratish, stomatologik yordamning mavjudligini ta'minlash uchun davlat sug'urta mintaqaviy dasturlarini joriy etish.

3. O'pka sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarga stomatologik xizmatlarni kompleks ko'rsatish bo'yicha respublika va hududiy dasturlarni ishlab chiqish va amalga oshirish.

4. Xodimlarni maqsadli tayyorlash va malakasini oshirish: ftiziatriya muassasalarida ishlaydigan stomatologlar va tibbiyot xodimlari uchun kurslar va takomillashtirish sikllarini tashkil etish; ftiziatriya shifokorlarining stomatologiya sohasidagi bilimlarini kengaytirish;

5. O'pka sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda erta tashxis qo'yish va og'iz bo'shlig'i patologiyasini kompleks davolashning klinik algoritmlarini ishlab chiqish va joriy etish; bunday bemorlarni boshqarish bo'yicha ko'rsatmalar tayyorlash.

6. Bemorlar bilan axborot-ma'rifiy ishlar: og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish, sil kasalligi fonida tish kasalliklari va ularning asoratlarini oldini olish bo'yicha uslubiy materiallarni tayyorlash va tarqatish; silga qarshi muassasalar faoliyati doirasida sog'liqni saqlash maktablari va individual konsultatsiyalar o'tkazish. O'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarga stomatologik yordam ko'rsatish maqsadli chora-tadbirlar tizimi va ftiziatrlar va stomatologlar o'rtasida yaqin fanlararo hamkorlikni o'z ichiga olgan kompleks yondashuv sharti bilan amalga oshiriladigan vazifadir. Mutaxassislarning muvofiqlashtirilgan ishi nafaqat ushbu toifadagi bemorlarning og'iz bo'shlig'i salomatligi darajasini oshirishga, balki ularning umumiy holati va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashga imkon beradi. Og'iz bo'shlig'i holatini har tomonlama baholashda bemorlarning shikoyatlariga alohida e'tibor qaratildi, chunki ular tibbiy strategiya va profilaktika choralarini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega. Biz ko'rib chiqqan klinik guruhlarda eng ko'p uchraydigan holatlar:

Tish qattiq to'qima kasalliklari va tish milkining qonashi, bu nafaqat mahalliy omillar (karies, periodontit, qoniqarsiz gigiena) bilan, balki tizimli buzilishlar bilan ham bog'liq — tananing umumiy qarshiligining pasayishi, sil kasalligida o'ziga xos intoksikatsiya fonida metabolik jarayonlarning o'zgarishi. Og'izdan yoqimsiz hid (galitoz) tekshirilganlarning 87 foizini bezovta qildi. Asosiy sabablar tishlarning kariesi, periodontal yallig'lanish kasalliklari, shuningdek o'pka patologiyasi, shu jumladan sil kasalligi bo'lib, unda mikrofloraning ta'siri ostida oqsil substratlarining chirigan parchalanishi natijasida hosil bo'lgan oltingugurt birikmalari nafas olish yo'llari va og'iz bo'shlig'ida to'planadi.

Adabiyotlar ma'lumotlari shuni tasdiqlaydiki, sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda antibakterial dorilarni uzoq muddat qo'llash gepatorenal sindromga, ferment faolligining buzilishiga va so'lak bezlarining sekretor funktsiyasining o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Natijada, so'lak tarkibida karbamid miqdori ko'paya boshlaydi, u og'iz bo'shlig'ida ammiak ajralishi bilan parchalanadi, yoqimsiz hidni kuchaytiradi va muhitning pH darajasini o'zgartiradi. O'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarda, asosiy shikoyatlaridan tashqari, ko'pincha og'iz bo'shlig'i va til shilliq qavatidagi noqulaylikning sub'ektiv hissiyotlari, shuningdek, kandidoz infektsiyasining rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan ta'm sezuvchanligining o'zgarishi qayd etiladi. Og'iz bo'shlig'i kandidozi tekshirilganlarning 23 foizida qayd etilgan, aksariyat hollarda kasallik asimptomatik bo'lib, bu antibakterial dorilarni uzoq muddat qo'llash va jarayonning surunkali shaklga o'tishi bilan bog'liq. Tish sezgirligining oshishi bemorlarning 14 foizida kuzatilgan va periodontal yallig'lanish kasalliklari bilan bog'liq bo'lib, natijada tish milki retsessiyasi va tishlarning bo'yinlari va ildizlari ochilishi paydo bo'ladi. Tashqi tekshiruvda bemorlarning ko'p qismida rangparlik, turgorning pasayishi va terining quruqligi aniqlandi, bu adabiyotga ko'ra poligipovitaminoz bilan bog'liq bo'lishi mumkin, xususan, oksidlangan shakldan uni kamaytirish jarayonlarining buzilishi tufayli askorbin kislotasi yetishmasligi. Bemorlarning 31 foizida og'iz bo'shlig'i shilliq qavati giperemik va shishgan bo'lib, ko'pincha tilning lateral yuzalarida tish izlari va turli patologik elementlar mavjud. Ushbu o'zgarishlar o'zgargan mikrob florasining ta'siri, uning miqdoriy tarkibining ko'payishi va mikroorganizmlarning patogen turlarining paydo bo'lishi bilan bog'liq.

ADABIYOT

1. Axrorxodjaev N.Sh. и др. Кариес зубов у детей дошкольного возраста: факторы риска, диагностика, профилактика // *Вестник науки и образования*. – 2022. – № 4-2 (124). – С. 112–116.
2. Banchenko G.V., Fleysher G.M., Sivorov K.A. и др. // *Медицинский алфавит*. – 2012. – Т. 1, № 1. – С. 38–44.

3. Borisov S.E., Mishin V.Yu., Aksenova V.A. // *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. – 2007. – № 11. – С. 47–63.
4. Ermakova L.G., Pavlenko S.G. // *Туберкулёз, лёгочные болезни, ВИЧ-инфекция*. – 2010. – № 3 (3). – С. 30–37.
5. Kipiani G.E., Dugladze N.A., Geladze M.G. Местный иммунитет и кариес зубов // *Тезисы 1-го Всесоюзного иммунологического съезда*. – М., 1989. – № 2. – С. 15–17.
6. Krasilnikov I.V., Kislichkin N.N., Zazimko L.A. Эффективные методы выявления туберкулёза. Проблемы и пути решения: материалы науч.-практ. конф. – Владивосток, 2013. – С. 41–43.
7. Levashov Yu.N., Repin Yu.M. Руководство по лёгочному и внелёгочному туберкулёзу. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. – С. 14–15.
8. Litvinov V.I., Moroz A.M. Лабораторная диагностика туберкулёза. – М.: МНПЦБТ, 2001. – 175 с.
9. Parolina L.E., Zavalev V.I., Morozova T.P. Туберкулёз лёгких: социальные проблемы. – Саратов: СГМУ, 2003. – 152 с.
10. Shilova M.V. Туберкулёз в России в 2012–2013 годах. – М.: СПбНИИВС, 2014. – 244 с.
11. Uteshev M.S., Parpieva N.N., Alekseeva V.S. SIL bilan kasallik beruvchi tibbiy xizmat ko‘rsatuvchilar uchun so‘rovnoma tizib chiqish // *Turkiya Fizioterapiya va Reabilitatsiya Jurnali*. – 2022. – № 32(3). – С. 44275–44278.

УДК 616.311.2-002.153-092:611.311

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ЕЁ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА

Шукурова Умида Абдурасуловна[1], Боймирзаева Шохсанам Рахматилла кизи[2], Мусаева Хуснора Баходир кизи[3]

[1] Заведующий кафедрой пропедевтики терапевтической стоматологии, д.м.н., доцент.
E-mail: u.shukurova@tashmeduni.uz
[2] Соискатель кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии.
E-mail: shoxsanamboymirzaeva95@gmail.com
[3]Магистр кафедры госпитальной терапевтической стоматологии.
E-mail: xusnora.musaeva@mail.ru
Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан
Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан

Аннотация. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) остаётся одной из наиболее частых и одновременно недостаточно предсказуемых воспалительно-деструктивных патологий слизистой оболочки полости рта (СОПР). Несмотря на значительный объём клинических наблюдений, ключевым нерешённым вопросом остаётся объяснение того, почему афты преимущественно формируются на участках подвижной, неороговевающей слизистой оболочки, а рецидивы возникают даже при отсутствии выраженной микробной или травматической причины.

Цель настоящего обзора — систематизировать современные представления о морфологической организации СОПР и показать её значение в патогенезе ХРАС. На основании данных современных публикаций рассматриваются особенности многослойного плоского эпителия, базальной мембраны, собственной пластинки, микроциркуляторного русла, клеток врождённого и адаптивного иммунитета, слюнного барьера и микробиоценоза. Показано, что СОПР является не пассивной анатомической оболочкой, а активным иммунно-эпителиальным органом, где кератиноциты, дендритные клетки, Т-лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги, цитокины и микробиота формируют единую систему поддержания гомеостаза. При ХРАС нарушение этой системы проявляется локальной эпителиальной дезорганизацией, повышением проницаемости барьера, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, цитотоксическим повреждением кератиноцитов и последующим образованием поверхностного некротического дефекта – афты. Морфологическая уязвимость неороговевающей слизистой оболочки, особенно слизистой губ, щёк, переходных складок и вентральной поверхности языка, объясняет типичную топографию поражения. Обзор подчёркивает необходимость комплексного клинико-морфологического подхода к диагностике ХРАС с учётом состояния эпителиального барьера, местного иммунитета, микробиоты, слюны и системных факторов пациента.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, слизистая оболочка полости рта, эпителиальный барьер, морфология, кератиноциты, местный иммунитет, микробиота, патогенез.

Annotatsiya. Surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit (SQAS) og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining (OBShQ) eng ko‘p uchraydigan, shu bilan birga klinik kechishi yetarli darajada oldindan bashorat qilinmaydigan yallig‘lanish-destruktiv kasalliklaridan biri bo‘lib qolmoqda. Ko‘plab klinik kuzatuvlar mavjud bo‘lishiga qaramay, aftalarning asosan harakatchan,

muguzlanmaydigan shilliq qavat sohalarida shakllanishi hamda kasallik qaytalanishlarining aniq mikrob yoki travmatik omil bo‘lmagan holatlarda ham yuzaga kelishi hanuzgacha to‘liq izohlanmagan muhim muammo hisoblanadi.

Mazkur sharhning **maqsadi** - OBShQning morfologik tuzilishi haqidagi zamonaviy qarashlarni tizimlashtirish va uning SQAS patogenezidagi ahamiyatini ko‘rsatib berishdan iborat. Zamonaviy ilmiy manbalar ma’lumotlari asosida ko‘p qavatli yassi epiteliy, bazal membrana, xususiy plastinka, mikrosirkulyator o‘zan, tug‘ ma va adaptiv immunitet hujayralari, so‘lak to‘sig‘i hamda og‘iz mikrobiotsenozining o‘ziga xos xususiyatlari tahlil qilinadi. Ko‘rsatib o‘tilishicha, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati passiv anatomik qoplama emas, balki faol immun-epitelial a’zo bo‘lib, unda keratinotsitlar, dendrit hujayralar, T-limfotsitlar, neytrofillar, makrofaglar, sitokinlar va mikrobiota mahalliy gomeostazni ta’minlovchi yagona tizimni shakllantiradi. SQASda ushbu tizimning buzilishi mahalliy epitelial dezorganizatsiya, to‘siq o‘tkazuvchanligining oshishi, perivaskulyar limfotsitar infiltratsiya, keratinotsitlarning sitotoksik shikastlanishi va keyinchalik yuzaki nekrotik nuqson – afta hosil bo‘lishi bilan namoyon bo‘ladi. Ayniqsa lablar, lunjlar, o‘tish burmalari va tilning ventral yuzasi shilliq qavatiga xos bo‘lgan muguzlanmaydigan shilliq qavatning morfologik zaifligi zararlanishlarning odatiy topografiyasini tushuntirib beradi. Ushbu sharh SQAS diagnostikasida epitelial to‘siq holati, mahalliy immunitet, mikrobiota, so‘lak va bemorning tizimli omillarini hisobga olgan holda kompleks klinik-morfologik yondashuv zarurligini ta’kidlaydi.

Kalit so‘zlar: surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, epitelial to‘siq, morfologiya, keratinotsitlar, mahalliy immunitet, mikrobiota, patogenez.

Abstract. Chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS) remains one of the most common and, at the same time, insufficiently predictable inflammatory-destructive disorders of the oral mucosa. Despite the considerable amount of accumulated clinical observations, the key unresolved issue remains the explanation of why aphthae predominantly develop in areas of mobile, non-keratinized mucosa, and why recurrences occur even in the absence of an evident microbial or traumatic cause.

The aim of this review is to systematize current concepts regarding the morphological organization of the oral mucosa and to demonstrate its significance in the pathogenesis of CRAS. Based on data from contemporary publications, the review discusses the structural features of the stratified squamous epithelium, basement membrane, lamina propria, microcirculatory bed, cells of innate and adaptive immunity, salivary barrier, and oral microbiocenosis. It is shown that the oral mucosa is not a passive anatomical covering, but an active immune-epithelial organ in which keratinocytes, dendritic cells, T lymphocytes, neutrophils, macrophages, cytokines, and the microbiota form an integrated system responsible for maintaining local homeostasis. In CRAS, disruption of this system is manifested by local epithelial disorganization, increased barrier permeability, perivascular lymphocytic infiltration, cytotoxic damage to keratinocytes, and subsequent formation of a superficial necrotic defect – an aphtha. The morphological vulnerability of the non-keratinized mucosa, particularly the mucosa of the lips, cheeks, vestibular folds, and the ventral surface of the tongue, explains the typical topography of the lesions. This review emphasizes the need for an integrated clinical and morphological approach to the diagnosis of CRAS, taking into account the condition of the epithelial barrier, local immunity, microbiota, saliva, and systemic factors of the patient.

Keywords: chronic recurrent aphthous stomatitis, oral mucosa, epithelial barrier, morphology, keratinocytes, local immunity, microbiota, pathogenesis.

Введение. СОПР представляет собой высокоорганизованную тканевую систему, которая одновременно выполняет барьерную, иммунную, сенсорную, регенераторную и метаболическую функции. В отличие от кожи, она постоянно находится в условиях

влажной среды, механической нагрузки, контакта с пищевыми антигенами, микробной биоплёнкой, ферментами слюны и продуктами метаболизма микроорганизмов. Поэтому её морфологическая организация должна рассматриваться не только как анатомическая характеристика, но и как важный фактор устойчивости к воспалительным и язвенно-некротическим процессам [6,18].

ХРАС характеризуется повторным появлением болезненных эрозивно-язвенных элементов на слизистой оболочке полости рта при отсутствии специфического инфекционного агента и при исключении системных заболеваний, способных вызывать афтоподобные поражения. Современные обзоры подчёркивают, что ХРАС относится к наиболее распространённым заболеваниям СОПР, однако его этиология остаётся многофакторной и окончательно не установленной [16,17].

Традиционно ХРАС рассматривали преимущественно с клинических позиций: частота рецидивов, размер и количество афт, выраженность боли, сроки эпителизации и влияние на качество жизни. Однако такой подход недостаточен, поскольку клиническая афта является конечным проявлением более глубоких изменений: нарушения барьерной функции эпителия, локального иммунного дисбаланса, микрососудистой реакции, дисбиоза и изменённой репарации. Именно поэтому морфологический анализ СОПР имеет принципиальное значение для понимания патогенеза заболевания [11,15].

Особое внимание заслуживает тот факт, что афты чаще развиваются на неороговевающей подвижной слизистой оболочке – губ, щёк, переходных складок, дна полости рта и вентральной поверхности языка. Эти участки отличаются меньшей степенью кератинизации, большей эластичностью, более выраженной проницаемостью и иной организацией подэпителиальной соединительной ткани по сравнению с жевательной слизистой твёрдого нёба и прикреплённой десны. Следовательно, топография поражений при ХРАС имеет морфологическое объяснение и может рассматриваться как отражение неодинаковой устойчивости различных зон слизистой оболочки к иммунному и механическому повреждению [6,7].

В последние годы усилилось внимание к роли эпителиальных клеток как активных участников иммунного ответа. Кератиноциты слизистой оболочки не только формируют физический барьер, но и распознают микробные и повреждающие сигналы, продуцируют цитокины, хемокины, антимикробные пептиды, взаимодействуют с клетками Лангерганса, дендритными клетками и Т-лимфоцитами. При нарушении регуляции этих механизмов физиологическая защитная реакция может переходить в патологическое воспаление с повреждением собственных тканей [10,11].

Цель настоящей обзорной статьи – на основании современных литературных данных раскрыть особенности морфологического строения СОПР и обосновать её роль в патогенезе ХРАС.

Обсуждение. СОПР состоит из многослойного плоского эпителия и собственной пластинки, между которыми располагается базальная мембрана. В отдельных участках присутствует подслизистая основа с сосудами, нервными элементами, малыми слюнными железами и жировой тканью. В зависимости от функции и топографии выделяют три основных типа слизистой оболочки: жевательную, выстилающую и специализированную. Жевательная слизистая покрывает прикреплённую десну и твёрдое нёбо; она имеет ороговевающий или параороговевающий эпителий и плотную собственную пластинку, что обеспечивает устойчивость к механической нагрузке. Выстилающая слизистая губ, щёк, мягкого нёба, дна полости рта и переходных складок покрыта преимущественно неороговевающим эпителием, отличается большей подвижностью и проницаемостью. Специализированная слизистая дорсальной поверхности языка содержит сосочки и вкусовые рецепторы [6].

Эпителий слизистой оболочки является аваскулярной структурой, питание которой обеспечивается за счёт диффузии из сосудов собственной пластинки. Он состоит из базального, шиповатого, промежуточного и поверхностного слоёв; в ороговевающих участках дополнительно выражены зернистый и роговой слои. Базальный слой обеспечивает пролиферацию и обновление эпителия, а клетки поверхностных слоёв формируют механический и химический барьер. При ХРАС именно нарушение межклеточных контактов, повреждение базальных и супрабазальных кератиноцитов и изменение скорости эпителиального обновления могут способствовать формированию эрозивно-язвенного дефекта [11].

Базальная мембрана выполняет не только опорную, но и регуляторную функцию: она обеспечивает связь эпителия с собственной пластинкой, участвует в миграции клеток, репарации и передаче сигналов между эпителиальным и соединительнотканным компонентами. При воспалительном повреждении базальной мембраны нарушается архитектоника эпителия, увеличивается проницаемость барьера и создаются условия для проникновения антигенов и медиаторов воспаления в глубжележащие ткани. Такая дезорганизация особенно значима для ХРАС, поскольку клиническая афта формируется как ограниченный некротически-воспалительный дефект слизистой оболочки.

Собственная пластинка слизистой оболочки содержит коллагеновые и эластические волокна, фибробласты, макрофаги, тучные клетки, дендритные клетки, лимфоциты, сосуды и нервные окончания. В условиях гомеостаза эти структуры обеспечивают трофику, иммунный надзор и быструю репарацию.

При ХРАС в собственной пластинке развивается воспалительная инфильтрация, преимущественно лимфоцитарно-макрофагального характера, с вовлечением сосудов микроциркуляторного русла. Периваскулярная реакция рассматривается как один из морфологических признаков иммуновоспалительного механизма поражения [10,18].

Морфологическая неоднородность слизистой оболочки объясняет клиническую избирательность поражения при ХРАС. Неороговевающая слизистая более тонкая, эластичная и проницаемая; она меньше защищена кератиновым слоем, чаще подвергается микротравмам при разговоре, жевании, ортодонтическом или протезном контакте. В сочетании с локальной иммунной гиперреактивностью это создаёт условия для запуска каскада повреждения эпителия и формирования афты.

Современная концепция СОПР рассматривает эпителий как динамическую иммунно-барьерную систему. Кератиноциты образуют межклеточные контакты, продуцируют кератины, муцины, антимикробные пептиды и молекулы, регулирующие взаимодействие с микробиотой. Они способны распознавать патоген-ассоциированные и повреждение-ассоциированные молекулярные паттерны, активировать врождённый иммунный ответ и привлекать иммунные клетки в очаг повреждения [11,18].

При ХРАС предполагается, что первичным звеном может быть локальное повреждение или функциональная нестабильность эпителиального барьера. Микротравма, стресс, изменение состава слюны, дефицит железа, фолатов и витамина B12, гормональные колебания, дисбиоз или системные иммунные сдвиги могут снижать устойчивость эпителия. На этом фоне кератиноциты начинают выделять провоспалительные медиаторы, усиливается хемотаксис нейтрофилов и Т-лимфоцитов, а локальное воспаление приобретает характер самоподдерживающейся реакции [16,17].

Ключевым морфологическим проявлением становится очаговая деструкция эпителиального пласта. На ранних этапах возможно развитие внутриклеточного и межклеточного отёка, нарушения межклеточных контактов, вакуольной дегенерации кератиноцитов, активации клеток Лангерганса и миграции лимфоцитов в эпителиальный слой. Далее формируется поверхностный некроз, покрытый

фибринозно-некротическим налётом, окружённый зоной гиперемии. Именно эта последовательность объясняет типичный внешний вид афты: округлый болезненный дефект с желтовато-серым центром и эритематозным венчиком.

Важную роль играет цитотоксический Т-клеточный ответ, в литературе подчёркивается участие Т-лимфоцитов, макрофагов, провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли-α, интерлейкины и медиаторы Th1/Th17-направленности. При физиологической регуляции эти механизмы защищают слизистую оболочку от патогенов, однако при ХРАС они могут повреждать собственные кератиноциты и поддерживать рецидивирующее воспаление [17,19].

Таким образом, афта не является простой «эрозией» после механической травмы. Она представляет собой результат сложного взаимодействия эпителиального барьера, локальной иммунной реакции, сосудистых изменений и микробной среды. Это имеет практическое значение: терапия ХРАС должна быть направлена не только на обезболивание и ускорение эпителизации, но и на восстановление барьерной устойчивости слизистой оболочки.

Собственная пластинка слизистой оболочки является морфологической платформой для сосудистой и иммунной реакции. Её сосочковый слой обеспечивает тесный контакт с эпителием, а сетчатый слой содержит более плотные соединительнотканные структуры, сосуды и нервные элементы. В норме эта зона обеспечивает быстрый обмен питательных веществ, миграцию иммунных клеток и регенерацию повреждённого эпителия.

При ХРАС в подэпителиальной соединительной ткани выявляются признаки воспалительной реакции: расширение сосудов, периваскулярная инфильтрация, отёк, миграция лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. Эти изменения коррелируют с клинической гиперемией вокруг афты, болезненностью и отёчностью. Важным является то, что сосудистая реакция при ХРАС имеет не только пассивный характер, но и участвует в привлечении иммунных клеток через экспрессию адгезионных молекул и медиаторов воспаления.

Нервные окончания собственной пластинки и эпителия объясняют выраженную болезненность афт. Даже небольшие дефекты слизистой оболочки могут вызывать значительную боль, поскольку поверхностный некроз, воспалительный отёк и медиаторы воспаления раздражают чувствительные рецепторы. Поэтому выраженность болевого синдрома при ХРАС нередко непропорциональна размеру поражения [8].

Регенерация слизистой оболочки после афты зависит от сохранности базального слоя эпителия, активности фибробластов, состояния микроциркуляции, состава слюны и выраженности воспалительного ответа. При малых афтах эпителизация обычно завершается без рубцевания, что указывает на поверхностный характер дефекта и сохранение глубоких регенераторных структур. При больших афтах повреждение глубже, воспаление более выражено, а заживление может сопровождаться рубцовыми изменениями.

Полость рта является зоной постоянного антигенного контакта, поэтому местный иммунитет должен одновременно обеспечивать защиту и поддерживать толерантность к комменсальной микробиоте и пищевым антигенам. В СОПР функционируют клетки врождённого иммунитета, дендритные клетки, Т- и В-лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы, макрофаги, антимикробные пептиды и секреторный IgA. Слюна дополняет эту систему за счёт лизоцима, лактоферрина, пероксидаз, муцинов и буферных механизмов [13].

При ХРАС иммунная реакция имеет признаки нарушения регуляции. В патогенезе обсуждается преобладание клеточно-опосредованного воспаления, повышение

активности цитотоксических Т-клеток, участие Th1- и Th17-зависимых путей, а также локальная продукция провоспалительных цитокинов. Ось IL-17/Th17 играет двойственную роль: с одной стороны, она необходима для защиты слизистой оболочки от микроорганизмов, с другой — при избыточной активации может поддерживать хроническое воспаление и тканевое повреждение [19].

Цитокиновый дисбаланс объясняет рецидивирующий характер заболевания. Даже после клинической эпителизации слизистая оболочка может сохранять признаки повышенной иммунной готовности: изменённую реактивность эпителиальных клеток, дисбиотические сдвиги, повышенную чувствительность к травме и стрессорным факторам. Поэтому рецидив ХРАС может возникать при относительно слабом провоцирующем воздействии. Для клинической практики это означает, что морфологически «здоровая» слизистая между рецидивами не всегда является функционально полноценной. У пациентов с частыми рецидивами целесообразно оценивать не только наличие афт в момент осмотра, но и фоновые факторы: состояние желудочно-кишечного тракта, дефицитные состояния, стресс, аллергологический анамнез, гигиену полости рта, микробиоценоз, показатели слюны и сопутствующую соматическую патологию.

Микробиота полости рта является частью барьерной системы слизистой оболочки. В норме комменсальные микроорганизмы участвуют в поддержании иммунной толерантности, конкурентном подавлении патогенов и метаболической активности биоплёнки. Однако при изменении микробного равновесия продукты бактериального метаболизма, липополисахариды, протеазы и другие факторы могут усиливать воспаление, нарушать межклеточные контакты и снижать устойчивость эпителия [14].

При ХРАС микробный фактор не рассматривается как единственная причина заболевания, но он может быть важным модификатором течения. Дисбиоз способен повышать антигенную нагрузку на эпителий, изменять продукцию цитокинов, усиливать нейтрофильную реакцию и замедлять эпителизацию. Систематические обзоры последних лет указывают на связь рецидивирующих язвенных поражений с изменениями оральной микробиоты, однако причинно-следственные отношения остаются предметом дальнейшего изучения [14,20].

Слюна обеспечивает механическое очищение, увлажнение, буферную защиту, реминерализующую функцию и доставку иммунных компонентов. Муцины слюны формируют защитную плёнку на поверхности эпителия, снижая механическое трение и адгезию патогенных микроорганизмов. При снижении саливации, изменении pH, вязкости или белкового состава слюны возрастает риск микротравм, дисбиоза и воспалительных повреждений слизистой оболочки [13].

Следовательно, морфологическое состояние слизистой оболочки не может оцениваться отдельно от слюнной среды. Для ХРАС важны не только толщина эпителия и характер воспаления, но и способность слюны поддерживать влажность, иммунную защиту и репарацию. Это объясняет целесообразность включения в клинические исследования ХРАС показателей скорости слюноотделения, pH, секреторного IgA, лизоцима и маркеров окислительного стресса.

ХРАС относится к многофакторным заболеваниям. Среди провоцирующих и поддерживающих факторов обсуждаются наследственная предрасположенность, стресс, микротравма, пищевые и лекарственные триггеры, дефицит железа, фолиевой кислоты и витамина B12, заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринные изменения, аллергические реакции, нарушения микробиоценоза и иммунные дисфункции [16,17].

Каждый из этих факторов может быть связан с морфологией слизистой оболочки. Дефицитные состояния нарушают пролиферацию и дифференцировку эпителия; стресс влияет на нейроиммунную регуляцию и микроциркуляцию; заболевания желудочно-кишечного тракта изменяют иммунный фон и всасывание микронутриентов; микротравма повреждает поверхностные слои эпителия; дисбиоз усиливает антигенную нагрузку. В результате формируется единый патогенетический механизм: снижение устойчивости эпителиального барьера и избыточная воспалительная реакция.

Значение морфологического подхода особенно велико при дифференциальной диагностике. Афтоподобные поражения могут наблюдаться при болезни Бехчета, воспалительных заболеваниях кишечника, целиакии, иммунодефицитах, нейтропении, вирусных инфекциях, лекарственных реакциях и травматических язвах. Поэтому диагноз ХРАС должен быть диагнозом исключения, а при тяжёлом, рубцующемся, атипичном или резистентном течении необходимы лабораторное обследование и консультация смежных специалистов [16].

Узбекские и региональные публикации подчёркивают актуальность ХРАС для стоматологической практики, его связь с дисбиозом, нарушениями иммунной реактивности, соматическими заболеваниями и необходимостью комплексного лечения [1,3,5]. Для дальнейших исследований в Узбекистане перспективным является сочетание клинической оценки тяжести, морфофункциональной характеристики слизистой оболочки, показателей слюны и микробиоценоза.

С учётом современных данных патогенез ХРАС можно представить как последовательность взаимосвязанных этапов. На первом этапе действует предрасполагающий фон: генетическая склонность, особенности местного иммунитета, дефицитные состояния, стресс, соматическая патология или дисбиоз. На втором этапе происходит локальное снижение устойчивости эпителиального барьера, чаще в зоне неороговевающей слизистой оболочки. На третьем этапе провоцирующий фактор — микротравма, пищевой антиген, микробный стимул или стрессовая реакция — активирует кератиноциты и клетки врождённого иммунитета. Далее развивается клеточно-опосредованное воспаление: усиливается продукция цитокинов, происходит миграция нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов, повреждаются кератиноциты, нарушается целостность эпителия. Морфологически это соответствует отёку, периваскулярной инфильтрации, эпителиальной дезорганизации и поверхностному некрозу. Клинически формируется болезненная афта с фибринозным налётом и эритематозным венчиком.

На этапе заживления активируются миграция и пролиферация кератиноцитов, фибробластическая реакция, восстановление сосудистой регуляции и ремоделирование межклеточного матрикса. Если воспаление ограничено поверхностными слоями, эпителизация происходит без рубца. При более глубоких дефектах и длительном воспалении возможно рубцевание. После клинического заживления у части пациентов сохраняется функциональная нестабильность слизистой оболочки, что объясняет рецидивы.

Предложенная модель подчёркивает, что ХРАС является не только стоматологическим заболеванием, но и локальным проявлением нарушения морфофункционального гомеостаза слизистой оболочки. Поэтому профилактика рецидивов должна включать коррекцию травмирующих факторов, санацию полости рта, нормализацию гигиены, выявление дефицитных состояний, поддержку слюнного барьера, коррекцию дисбиоза и рациональное противовоспалительное лечение.

Морфологически ориентированный подход к ХРАС позволяет объяснить клинические особенности заболевания и повысить качество диагностики. Во-первых,

топография афт должна оцениваться с учётом типа слизистой оболочки: поражение неороговевающей подвижной слизистой типично для ХРАС, тогда как язвы на плотной ороговевающей слизистой требуют более внимательной дифференциальной диагностики. Во-вторых, частота рецидивов и длительность эпителизации могут отражать состояние эпителиального обновления, слюнного барьера и местного иммунитета. В-третьих, выраженность боли связана не только с размером дефекта, но и с глубиной воспаления, нервной чувствительностью и медиаторной активностью.

Для научных исследований целесообразно использовать комплексные критерии: клинический индекс тяжести ХРАС, топографию поражений, длительность рецидива, скорость эпителизации, показатели боли, микробиологическое исследование, pH и скорость слюноотделения, секреторный IgA, лизоцим, маркеры окислительного стресса, а при наличии показаний — цитологическое или гистологическое исследование. Такой подход позволяет перейти от описательной клиники к патогенетически обоснованной оценке заболевания [4,9].

Лечебная тактика также должна быть связана с морфологической фазой процесса. В фазе острой афты необходимы обезболивание, противовоспалительное воздействие, защита дефекта и профилактика вторичной инфекции. В фазе эпителизации важны средства, поддерживающие репарацию и увлажнение. В межрецидивный период приоритетом становится восстановление барьерной устойчивости слизистой оболочки и коррекция системных факторов. Современные обзоры лечения ХРАС показывают, что доказательная база для разных методов неоднородна, поэтому выбор терапии должен быть индивидуализирован и основан на тяжести течения, частоте рецидивов и безопасности вмешательства [2,8,12].

Перспективным направлением является изучение морфологических и иммуногистохимических маркеров у пациентов с разной частотой рецидивов. Особую ценность могут иметь показатели пролиферативной активности эпителия, экспрессии белков межклеточных контактов, плотности клеток Лангерганса, характера Т-клеточной инфильтрации и состояния микроциркуляции. Такие данные позволят объективизировать понятие «уязвимой слизистой оболочки» и выделить группы пациентов с высоким риском частых рецидивов.

Для клинической стоматологии важно разработать простые диагностические алгоритмы, связывающие морфологические особенности слизистой оболочки с доступными функциональными показателями: скоростью слюноотделения, pH слюны, индексами гигиены, выраженностью болевого синдрома, частотой рецидивов и сроками эпителизации. Это позволит использовать морфологическую концепцию не только в фундаментальных исследованиях, но и в практической работе врача-стоматолога.

Особого внимания заслуживает изучение ХРАС у молодых пациентов, беременных женщин, лиц с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, анемиями и иммунными нарушениями. В этих группах морфологическая устойчивость слизистой оболочки может снижаться под влиянием системных факторов, а стандартное местное лечение без коррекции фонового состояния часто даёт кратковременный эффект.

Следовательно, будущие исследования должны объединять клиническую стоматологию, морфологию, иммунологию, микробиологию и биохимию слюны. Такой междисциплинарный подход позволит перейти от симптоматического лечения отдельных афт к персонализированной профилактике рецидивов на основе оценки барьерной функции слизистой оболочки.

Выводы. СОПР является сложной морфофункциональной системой, включающей эпителиальный барьер, базальную мембрану, собственную пластинку, микроциркуляторное русло, слюнной барьер, микробиоту и клетки местного

иммунитета. Морфологическая неоднородность слизистой оболочки объясняет типичную локализацию афт при ХРАС: наиболее уязвимыми являются участки подвижной неороговевающей слизистой оболочки, отличающиеся меньшей кератинизацией, большей проницаемостью и частым воздействием микротравм.

В патогенезе ХРАС ведущую роль играет нарушение эпителиального гомеостаза и локального иммунного контроля, проявляющееся повреждением кератиноцитов, повышением проницаемости барьера, периваскулярной воспалительной реакцией и цитокиновым дисбалансом. Микробиота и слюна не являются второстепенными факторами: они формируют морфофункциональную устойчивость слизистой оболочки, а их нарушения могут усиливать воспаление, поддерживать рецидивы и замедлять эпителизацию.

ХРАС следует рассматривать как клиническое проявление нарушенного иммунно-эпителиального равновесия слизистой оболочки полости рта. Перспективными направлениями исследований являются клинико-морфологическая оценка барьерной функции, изучение местного иммунитета, микробиоценоза и слюнных биомаркеров у пациентов с различной тяжестью рецидивирующего афтозного стоматита.

Для отечественной стоматологической школы это направление имеет особую перспективу, поскольку позволяет сформировать клинически применимую модель: тип слизистой оболочки — барьерная устойчивость — локальный иммунитет — микробиоценоз — клиническая тяжесть ХРАС. Такая модель может лечь в основу анкет, шкал тяжести, алгоритмов диспансерного наблюдения и профилактических программ для пациентов с частыми рецидивами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимбоев И.Б. Современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Медицина и инновации. 2022. URL: https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/35.
2. Камилов Х.П., Кадырбаева А.А., Бахрамова Ф.Н, Мирзаев Х.Ш. “Клиническая картина, диагностика и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита”. Стоматология, no. 2(83), Mar. 2021, pp. 64-67, https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/984
3. Сагимбаева Т.Б., и др. Дисбиотические изменения полости рта у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом // Наука и здравоохранение. 2020. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/disbioticheskie-izmeneniya-polosti-rta-u-bolnyh-s-hronicheskim-retsidiviruyuschim-aftoznym-stomatitom.
4. Тарасова О.В., и др. Исследование состояния эпителия слизистой оболочки полости рта при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите // Пародонтология. 2024. URL: https://www.parodont.ru/jour/article/view/900.
5. Юлдашева Н.А., Омонова Ш.Ф. Особенности распространенности и клинического течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС) // Основы медицины. 2026. Т. 1, № 9. С. 289–294. URL: https://journals.tnmu.uz/tas/article/view/4031.
6. Brizuela M., Winters R. Histology, Oral Mucosa // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572115/
7. Chen Y., et al. Oral mucosa: anti-inflammatory function, mechanisms, and applications // Journal of Materials Chemistry B. 2025. URL: https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2025/tb/d4tb02845g.
8. D’Amario M., et al. Treatments for Recurrent Aphthous Stomatitis: A Literature Review // Dentistry Journal. 2025. Vol. 13, № 2. Article 66. DOI: 10.3390/dj13020066. URL: https://www.mdpi.com/2304-6767/13/2/66.

9. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review // Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2017. Vol. 10, № 3. P. 26–36. URL: https://jcadonline.com/recurrent-aphthous-stomatitis-a-review/.
10. Gaffen S.L., Moutsopoulos N.M. Regulation of host-microbe interactions at oral mucosal barriers by type 17 immunity // Science Immunology. 2020. Vol. 5, № 43. Article eaau4594. URL: https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.aau4594.
11. Groeger S., Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells // Frontiers in Immunology. 2019. Vol. 10. Article 208. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00208. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00208/full.
12. Kong X., et al. Advances in the treatment of recurrent aphthous stomatitis // Frontiers in Pharmacology. 2026. Article 1715554. URL: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2026.1715554/full.
13. Matsuoka M., et al. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva // International Journal of Molecular Sciences. 2025. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12007159/.
14. Min Z., et al. Oral microbiota dysbiosis accelerates the development and onset of mucositis and oral ulcers // Frontiers in Microbiology. 2023. Vol. 14. Article 1061032. URL: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2023.1061032/full.
15. Moutsopoulos N.M., Konkel J.E. Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier // Trends in Immunology. 2018. Vol. 39, № 4. P. 276–287. URL: https://research.manchester.ac.uk/en/publications/tissue-specific-immunity-at-the-oral-mucosal-barrier/.
16. Plewa M.C., Chatterjee K. Recurrent Aphthous Stomatitis // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/
17. Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis // Biomedical Reports. 2019. Vol. 11, № 2. P. 47–50. URL: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/br.2019.1221.
18. Şenel S. An Overview of Physical, Microbiological and Immune Barriers of Oral Mucosa // Pharmaceutics. 2021. Vol. 13, № 8. Article 1283. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8346143/.
19. Wang Y., et al. Emerging concepts in mucosal immunity and oral microecological control of inflammatory diseases // Microbes and Infection. 2024. Article 105331. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944501324003318.
20. Xiao X., et al. Oral microbiota in active and passive states of recurrent aphthous stomatitis: a systematic review // Archives of Oral Biology. 2023. Vol. 152. Article 105719.URL:https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003996923001395.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 618.146-006.014-079.4-053.87:[616-097+578.827.1

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Реймназарова Гулсара Джамаловна *- доцент к.м.н.*
Кафедра Физиологии и патологии Ташкентский Государственный Медицинский Университет
ORCID: https:// orcid.org/. ID 0000-0002-9857-6504
e-mail:wwwgulsarareymnazarova@gmail.com

Аннотация. Проблема дифференциальной диагностики HSIL и LSIL у женщин в перименопаузе остается одной из наиболее сложных в гинекологической практике. Физиологическая атрофия эпителия шейки матки и ретракция зоны трансформации в цервикальный канал приводят к снижению точности традиционной цитологии и кольпоскопии, что сопровождается как гипердиагностикой с неоправданными инвазивными вмешательствами, так и риском пропуска истинных предраковых поражений. В настоящей статье представлен анализ современных объективных критериев, позволяющих повысить надежность дифференциальной диагностики в этой возрастной группе. Рассмотрены двойное иммуноцитохимическое окрашивание p16/Ki-67, тестирование на E6/E7 мРНК вируса папилломы человека, анализ метилирования ДНК генов-супрессоров (PAX1, CADM1, ASCL1/LHX8), эндоцервикальный кюретаж и системы искусственного интеллекта. Обсуждаются преимущества и ограничения каждого метода, их чувствительность и специфичность применительно к пациенткам перименопаузального возраста.Предложен алгоритм ведения, интегрирующий морфологические, молекулярные и цифровые технологии для достижения максимальной точности диагностики.

Ключевые слова: HSIL, LSIL, перименопауза, диагностика, p16, Ki-67, E6/E7 мРНК, метилирование ДНК, искусственный интеллект, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

Abstract. The differential diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) in perimenopausal women remains one of the most challenging issues in gynecological practice. Physiological atrophy of the cervical epithelium and retraction of the transformation zone into the endocervical canal reduce the diagnostic accuracy of conventional cytology and colposcopy, resulting in both overdiagnosis with unnecessary invasive procedures and the risk of missing true precancerous lesions. This article presents an analysis of current objective criteria that improve the reliability of differential diagnosis in this age group. The review focuses on dual p16/Ki-67 immunocytochemical staining, human papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA testing, DNA methylation analysis of tumor suppressor genes (PAX1, CADM1, ASCL1/LHX8), endocervical curettage, and artificial intelligence–based diagnostic systems. The advantages and limitations of each method, as well as their sensitivity and specificity in perimenopausal women, are discussed. An integrated diagnostic algorithm combining morphological, molecular, and digital technologies is proposed to achieve maximum diagnostic accuracy.

Keywords: HSIL, LSIL, perimenopause, diagnosis, p16, Ki-67, E6/E7 mRNA, DNA methylation, artificial intelligence, cervical intraepithelial neoplasia.

Annotatsiya. Perimenopauza davridagi ayollarda yuqori darajadagi yassi epiteliy ichki neoplaziyasi (HSIL) va past darajadagi yassi epiteliy ichki neoplaziyasi (LSIL)ning differensial diagnostikasi ginekologik amaliyotdagi eng murakkab muammolardan biri hisoblanadi. Bachadon bo‘yni epiteliysining fiziologik atrofiyasi hamda transformatsiya zonasining servikal kanal ichiga retraksiyasi an’anaviy sitologiya va kolposkopiyaning diagnostik aniqligini pasaytiradi. Natijada, bir tomondan, asossiz invaziv muolajalar bilan kechuvchi ortiqcha tashxis qo‘yish, ikkinchi tomondan esa haqiqiy prekanseroz shikastlanishlarni o‘tkazib yuborish xavfi yuzaga keladi. Ushbu maqolada mazkur yosh guruhida differensial diagnostikaning ishonchliligini oshirishga imkon beruvchi zamonaviy obyektiv mezonlar tahlil qilingan. p16/Ki-67 ikki martalik immunotsitokimyoviy bo‘yash, inson papilloma virusi (HPV) E6/E7 mRNK testlari, o‘sma supressor genlari (PAX1, CADM1, ASCL1/LHX8) DNK metillanishi tahlili, endoservikal kyuretaj hamda sun’iy intellektga asoslangan diagnostik tizimlar ko‘rib chiqilgan. Har bir usulning afzalliklari va cheklovlari, shuningdek, perimenopauza davridagi bemorlarda ularning sezgirligi va spetsifikligi muhokama qilingan. Diagnostik aniqlikni maksimal darajada oshirish maqsadida morfologik, molekulyar va raqamli texnologiyalarni birlashtiruvchi integratsiyalashgan diagnostik algoritm taklif etilgan.

Kalit so‘zlar: HSIL, LSIL, perimenopauza, diagnostika, p16, Ki-67, E6/E7 mRNK, DNK metillanishi, sun’iy intellekt, bachadon bo‘yni intraepitelial neoplaziyasi.

Рак шейки матки занимает четвертое место среди злокачественных новообразований у женщин во всем мире, и, по данным GLOBOCAN 2020, ежегодно регистрируется более 604 000 новых случаев и 342 000 смертей от данного заболевания [1]. В Российской Федерации заболеваемость раком шейки матки остается стабильно высокой, составляя 15–17 случаев на 100 000 женского населения, причем значительная доля приходится на женщин старше 40 лет. Основой профилактики инвазивного рака служит своевременное выявление и адекватное лечение предраковых состояний, которые в соответствии с классификацией Bethesda подразделяются на плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL, CIN 1) и высокой степени (HSIL, CIN 2 и CIN 3) [2]. Разграничение между этими формами имеет принципиальное прогностическое и тактическое значение: LSIL спонтанно регрессирует в 60–70 % случаев, тогда как HSIL, напротив, требует активного хирургического вмешательства, так как риск прогрессии в инвазивный рак при отсутствии лечения достигает 30 % в течение 30 лет [3]. У женщин в перименопаузальном периоде дифференциальная диагностика между LSIL и HSIL сопряжена с особыми трудностями.

Перименопауза, то есть переход от репродуктивной к постменопаузальной стадии, сопровождается прогрессирующим снижением функции яичников и уровня циркулирующих эстрогенов [4]. Дефицит эстрогенов вызывает истончение многослойного плоского эпителия шейки матки, утрату гликогена в клетках и преобладание парабазальных и базальных клеток с относительно крупными ядрами и повышенным ядерно-цитоплазматическим соотношением [5]. Эти цитоморфологические признаки атрофии во многом напоминают диспластические изменения, характерные для HSIL, что закономерно ведет к гипердиагностике и необоснованному назначению инвазивных диагностических и лечебных процедур. Помимо атрофии эпителия, важнейшим фактором, осложняющим диагностику, является возрастная ретракция стыка плоского и цилиндрического эпителия (squamocolumnar junction, SCJ) в глубь цервикального канала. В крупном анализе Desai et al., объединившем данные трех исследований Национального института рака США (ALTS, NHS, Biopsy study), убедительно показано, что к концу четвертого десятилетия жизни SCJ перестает визуализироваться полностью у большинства женщин, а к 50–54 годам лишь у 12 % пациенток SCJ остается полностью видимым [6]. Ouh et al. на материале 3798 пациенток

из тринадцати корейских госпиталей продемонстрировали, что риск расхождения между цитологическим и гистологическим заключениями у женщин старше 45 лет значительно возрастает: в частности, риск неожиданных низкодифференцированных поражений по данным гистологии был выше при отношении шансов 2,137 (95 % доверительный интервал 1,475–3,096) [7]. В свою очередь, Sozen et al. провели исследование, специально стратифицированное по менопаузальному статусу, и обнаружили, что общая конкордантность между цитологией и биопсией у ВПЧ-позитивных женщин составляет лишь 50,7 %, причем завышение тяжести поражения наблюдалось в 35,4 % случаев [8].

ВПЧ-тестирование является неотъемлемой частью современного скрининга рака шейки матки, однако его интерпретация в перименопаузе также имеет возрастные особенности. Bao et al. на основе анализа более 1,1 миллиона женщин из национальной скрининговой программы Китая показали, что распространенность ВПЧ высокого риска имеет второй пик в возрасте 55–64 лет (14,1 %), и частота аномальной цитологии максимальна в группе 45–54 лет (6,1–8,0 %) [9]. Второй пик ВПЧ-инфекции объясняется как иммунологическими изменениями, так и возможной реактивацией латентной инфекции на фоне гормональной перестройки. Генотипирование на ВПЧ 16 и 18 типов имеет особое значение, поскольку эти типы ассоциированы с наиболее высоким риском HSIL: по данным Zhang et al., отношение шансов для HSIL при инфицировании ВПЧ 16 составило 2,54 [10].

В возраст-стратифицированном анализе Zhang et al. показано, что чувствительность AHPV для выявления HSIL и более тяжелых поражений у женщин 35–44 лет составила 96,6 % (95 % ДИ 89,7–100), что значимо превосходило чувствительность жидкостной цитологии (65,5 %; $p < 0,001$) [11]. В группе 55–64 лет чувствительность AHPV оставалась высокой (97,2 %), что подтверждает его превосходство над цитологией в старших возрастных группах.

Центральное место в объективизации дифференциальной диагностики занимают иммуноцитохимические маркеры, прежде всего двойное окрашивание p16^{INK4a} и Ki-67 (CINtec PLUS). Белок p16^{INK4a} представляет собой суррогатный маркер интеграции ВПЧ высокого риска в геном клетки-хозяина: гиперэкспрессия p16 отражает инактивацию ретинобластомного белка (pRb) под действием онкопротеина E7 ВПЧ [12]. Ki-67 (MIB-1) является маркером клеточной пролиферации, экспрессия которого закономерно нарастает при диспластических изменениях. Сочетанное применение двух антител в одном цитологическом препарате позволяет с высокой точностью дифференцировать реактивные и атрофические изменения от истинной неопластической трансформации.

Srivastava et al. в работе, обобщающей данные по экспрессии p16 и MIB-1 в предраке и раке шейки матки, показали прогрессивное нарастание экспрессии p16 от 12,5 % в нормальном эпителии до 77 % при CIN 1, 94 % при CIN 2 и 100 % при CIN 3 [13]. Чувствительность p16 в выявлении дисплазии составила 86,9 % при специфичности 87,5 %; Ki-67 демонстрировал чувствительность 82,6 % и специфичность 75 %. Ко-экспрессия маркеров повышала диагностическую точность и позволяла дифференцировать истинную дисплазию от реактивных изменений-имитаторов, что особенно ценно на фоне возрастной атрофии.

Наибольший интерес для клинической практики представляет исследование Hou et al., специально спланированное для оценки p16-цитологии у ВПЧ-позитивных женщин 50 лет и старше. Среди 1127 женщин старшей возрастной группы чувствительность жидкостной цитологии составила 74,3 %, тогда как p16-цитология выявила 93,4 % гистологически подтвержденных HSIL [14]. Ключевой результат: у 14 пациенток старшей группы заключение при p16-окрашивании было отрицательным, несмотря на

интерпретацию цитологии как HSIL, и гистология подтвердила LSIL или доброкачественные изменения. Таким образом, двойное окрашивание позволило избежать ненужных эксцизий и биопсий у 14 из 167 женщин с гистологически подтвержденными поражениями. Reshma et al. на 60 биопсиях подтвердили, что чувствительность p16 для выявления дисплазии составляет 86,9 % при специфичности 87,5 %, а Ki-67 — 82,6 % и 75 % соответственно [15].

Аберрантное метилирование CpG-островков в промоторных областях генов-супрессоров опухолевого роста является ранним событием в канцерогенезе шейки матки и может быть выявлено еще до появления морфологических признаков инвазии [16]. Критически важным преимуществом анализа метилирования у женщин в перименопаузе является его независимость от гормонального статуса и степени атрофии слизистой оболочки, что принципиально отличает этот метод от цитологии, p16/Ki-67 и кольпоскопии.

El Aliani et al. выполнили мета-анализ 194 исследований и продемонстрировали, что частота метилирования промоторов генов CADM1, CCNA1, CDH1, DAPK1, FHIT, MAL, P16, PAX1, RARB и RASSF1 статистически значимо выше в образцах LSIL и HSIL по сравнению с контрольными образцами. Наибольший дифференциально-диагностический потенциал отмечен для генов CADM1 и MAL. Xu et al. с помощью количественного пиросеквенирования показали, что процент метилирования PAX1 и LMX1A значимо выше в HSIL и плоскоклеточном раке по сравнению с нормой и LSIL; AUC для гена PAX1 при дифференцировке HSIL от LSIL составил 0,809 [18].

Verhoef et al. в рамках валидационного исследования в первичной скрининговой программе Нидерландов (IMPROVE trial) разработали би-маркерную панель ASCL1/LHX8, которая при пороге 70 % специфичности показала чувствительность 76,9 % для выявления CIN3+ с AUC 0,84. Yin et al. подтвердили, что маркер JAM3-M4 по специфичности (81,82 %) значительно превосходит ВПЧ-тестирование (21,88 %) для выявления CIN3+ у пациенток с ASC-US/LSIL [20]. Kong et al. на 306 пациентках с китайской популяции продемонстрировали, что метилирование EPB41L3 и JAM3 позволяет точно дифференцировать CIN2+ от доброкачественных изменений, в том числе у

ВПЧ-отрицательных пациенток [4]. Обобщающая схема критериев дифференциальной диагностики HSIL и LSIL у женщин в перименопаузе представлена на **Рисунке 1.**

Рисунок 1. Интегративная схема объективных критериев дифференциальной диагностики HSIL и LSIL: анатомические изменения, молекулярные маркеры (p16/Ki-67, ВПЧ, метилирование ДНК, ИИ) и диагностический алгоритм

Кольпоскопия остается ключевым методом визуализации цервикальных поражений, однако ее точность существенно зависит от возраста. Bonow et al. на 299 женщинах подсчитали, что общая точность кольпоскопии составляет 76,25 %, а для высокодифференцированных поражений 80,5 %; у женщин 40 лет и старше точность снижается до 72,5 % против 77,6 % в группе моложе 40 лет [15]. Dai et al. на 372 пациентках показали, что возраст и тип зоны трансформации являются независимыми факторами, влияющими на точность кольпоскопии ($p < 0,001$) [16].

Akgor et al. на рекордной выборке из 6370 пациенток программы скрининга Турции показали, что частота выявления CIN2+ при эндоцервикальном кюретаже возрастает с возрастом и при неполной визуализации SCJ [17]. Цитология ASC-H/HSIL (отношение шансов 7,648) и инфекция ВПЧ 16/18 (отношение шансов 2,541) были независимыми предикторами CIN2+ при ECC. Соответственно, действующие руководства ASCCP 2019 г. рекомендуют ECC при неудовлетворительной кольпоскопии у женщин старше 40 лет [2]. Li и Wang в исследовании 392 постменопаузальных женщин показали, что частота CIN2+ у пациенток с не-16/18 hrHPV и цитологией NILM/ASC-US составляет 4,81–5,00 %, и рекомендовали триаж с помощью E6/E7 мРНК и p16/Ki-67 [8].

Системы искусственного интеллекта на основе глубокого обучения открыли принципиально новые возможности для объективизации цитологической диагностики. Wang et al. разработали систему AICCS (Artificial Intelligence Cervical Cancer Screening), валидированную на ретроспективных, проспективных и рандомизированных данных 16 056 участниц [12]. В проспективной оценке AICCS достигла AUC 0,947, чувствительности 0,946, специфичности 0,890 и точности 0,892.

При рандомизированном исследовании ИИ-ассистенция повысила чувствительность цитопатологов на 13,3 %. Zhu et al. создали гибридную систему AIATBS, интегрирующую YOLOv3, Xception и U-net, которая при мультицентровой валидации (34 000 образцов) превзошла старших цитологов по чувствительности при скорости анализа менее 180 секунд на слайд.

Miyagi et al. применили сверточную нейронную сеть с конкатенацией тензора ВПЧ для классификации HSIL и LSIL по кольпоскопическим изображениям; точность ИИ-классификатора составила 0,941 против 0,843 у гинекологов-онкологов, а AUC достигла 0,963 [18]. Yang et al. на 1231 пациентке подтвердили, что изолированная ИИ-диагностика HSIL и LSIL превосходит традиционное ко-тестирование по чувствительности и специфичности. Эти данные убедительно демонстрируют, что ИИ-технологии позволяют стандартизировать интерпретацию цитологических препаратов и минимизировать влияние субъективного фактора, что особенно важно в сложных случаях с атрофическими изменениями.

На основании интеграции всех рассмотренных данных можно предложить клинически ориентированную стратегию дифференциальной диагностики HSIL и LSIL у женщин в перименопаузе. Первым этапом служит проведение ко-тестирования, включающего жидкостную цитологию и ВПЧ-тестирование с генотипированием на 16 и 18 типы. Выбор первичного теста должен учитывать возрастные особенности: для женщин 35–44 лет оптимально первичное ВПЧ-тестирование с рефлекс-цитологией, в то время как для женщин 45–54 лет эффективно ко-тестирование, а для 55–64 лет — ВПЧ-тестирование с цитологическим триажем [9]. При выявлении аномальных результатов следующим шагом является применение объективных молекулярных методов: двойного окрашивания p16/Ki-67 или тестирования на E6/E7 мРНК. Отрицательный результат этих тестов при цитологии ASC-US или LSIL с высокой вероятностью (отрицательная прогностическая ценность более 95 %) исключает наличие HSIL.

Кольпоскопия с эндоцервикальным кюретажем показана при высоком риске HSIL, особенно при неудовлетворительной визуализации SCJ. При неопределенных результатах кольпоскопии и биопсии целесообразен анализ метилирования ДНК (PAX1, CADM1, ASCL1/LHX8). При наличии технической возможности и в сложных диагностических случаях рекомендуется применение ИИ-систем для автоматизированного анализа. Важно подчеркнуть, что ни один из методов не обладает абсолютной точностью, и только интеграция всей совокупности данных с учетом возраста, менопаузального статуса и типа зоны трансформации позволяет минимизировать диагностические ошибки.

В заключение следует подчеркнуть, что дифференциальная диагностика HSIL и LSIL у женщин в перименопаузе представляет собой актуальную медицинскую проблему, обусловленную физиологическими особенностями шейки матки в этом возрастном периоде. Атрофические изменения и ретракция зоны трансформации существенно ограничивают точность традиционной цитологии и кольпоскопии, что диктует необходимость применения объективных дополнительных методов. Двойное иммуноцитохимическое окрашивание p16/Ki-67, тестирование на E6/E7 мРНК ВПЧ и анализ метилирования ДНК генов-супрессоров (PAX1, CADM1, ASCL1/LHX8) предоставляют клиницисту надежные критерии, не зависящие от гормонального статуса пациентки и квалификации морфолога.

Системы искусственного интеллекта открывают дополнительные возможности для стандартизации скрининга. Дальнейшие исследования должны быть направлены на проспективную валидацию комбинированных диагностических панелей в российской популяции и оценку их экономической эффективности. Только внедрение объективных критериев в повседневную клиническую практику позволит снизить как гипердиагностику с неоправданными инвазивными вмешательствами, так и риск пропуска истинных предраковых состояний у женщин в перименопаузе, что в конечном итоге будет способствовать снижению заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660. PubMed PMID: 33538338.
2. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia FA, et al.; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102–131. doi:10.1097/LGT.0000000000000520. PubMed PMID: 32074971.
3. McCredie MRE, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. 2008;9(5):425–434. doi:10.1016/S1470-2045(08)70064-7. PubMed PMID: 18468404.
4. Pertynska-Marczewska M, Czekierdowska S, Wilczynski J. Postmenopausal care: practical recommendations. Menopause Rev. 2021;20(1):36–42. (Article in English/Polish—verify journal language). DOI: not found; please provide DOI or PubMed ID if available.
5. Li P, Wang H. Value of colposcopy in detection of cervical precancerous lesions and cancer. BMC Womens Health. 2026; (in press) doi:10.1186/s12905-026-04321-5. (Verify volume/pages when assigned.)
6. Ouh YT, Park J, Kim MJ, Lee KD, Cho H, Ryu HS. Discrepancy between colposcopic impression and histopathology: a single-center study. J Korean Med Sci. 2021;36(24):e164. doi:10.3346/jkms.2021.36.e164. PubMed PMID: 34110842.
7. Sozen I, Arslan H, Demirci E, Yildirim G. Concordance between colposcopy-directed biopsy and final histopathology. Medicina (Kaunas). 2026;62(4):631. doi:10.3390/medicina62040631. (Verify authors/order and DOI correctness.)
8. Bao H, Li X, Zhang Y, Wang L, Chen Z. Age-specific effectiveness of cervical screening strategies: a population-based analysis. Cancer Commun (Lond). 2022;42(2):191–204. doi:10.1002/cac2.12245. PubMed PMID: (provide if required).
9. Zhang J, Chen L, Huang Y, Liu M. Clinical evaluation of E6/E7 mRNA assay in detection of high-grade cervical lesions. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1428071. doi:10.3389/fcimb.2024.1428071. (Verify article number: 1428071 appears long—please confirm.)
10. Wentzensen N, Gravitt PE, Benard VB, Castle PE, et al. p16/Ki-67 dual stain cytology for detection of cervical precancer: pooled analysis of clinical trials. J Natl Cancer Inst. 2015;107(12):djv257. doi:10.1093/jnci/djv257. PubMed PMID: 26518248.
11. Srivastava S. P16INK4A and MIB-1 in cervical pathology. In: Advances in Diagnosis and Management of Cervical Cancer. Rijeka (HR): IntechOpen; 2012. Chapter title/pages: (provide chapter pages). doi or URL: https://www.intechopen.com/chapters/ (provide exact link if required).
12. Hou J, Zhao S, Li Y, Chen X. Expression and diagnostic value of P16INK4a in women aged 50 years and older. Front Oncol. 2024;14:1332172. doi:10.3389/fonc.2024.1332172. (Confirm article number/PMID.)
13. Reshma M, Kumar S, Reddy P, Anitha V. Immunohistochemistry on cervical biopsy specimens: patterns and diagnostic utility. Acta Med Int. 2025;12(3):139–146. DOI: (not found). Please provide DOI or PubMed ID for indexing.
14. Kong L, Li R, Wang Y, et al. Development of a methylation-based training set for cervical cancer screening in a Chinese population. Clin Epigenetics. 2020;12:91. doi:10.1186/s13148-020-00890-1. PubMed PMID: 32691608.

15. Bonow MP, Oliveira MM, Dias PC, et al. Accuracy of colposcopy-directed biopsy in diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia: a Brazilian multicenter study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(3):237–245. doi:10.1055/s-0041-1730918. PubMed PMID: (provide if required).
16. Dai W, Chen Y, Zhang L, et al. Risk factors associated with colposcopy referral outcomes: a retrospective study. BMC Womens Health. 2024;24:406. doi:10.1186/s12905-024-04064-3. PubMed PMID: (provide if required).
17. Akgor U, Yildirim A, Cinar G, et al. Endocervical curettage (ECC) utility in colposcopy: results from a Turkish cohort. J Clin Med. 2024;13(15):4417. doi:10.3390/jcm13154417. PubMed PMID: (provide if required).
18. Miyagi Y, Kawai M, Saito T, et al. Convolutional neural network for colposcopic image classification: performance and validation. Oncol Lett. 2019;19(2):1602–1610. doi:10.3892/ol.2019.10398. PubMed PMID: 30773486.

УДК 618.146-006.6:616-07:616-08

BACHADON BO‘YNI SARATONINI KECHIKKAN DIAGNOSTIKA VA DAVOSINING DETERMINANTLARINI BAXOLASH

Zaxirova Nargiza Ne’matovna - t.f.d, respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy markazi onkoginekologiya bo’limi ilmiy raxbari,
Mamadiyeva Gulnora Amriddin qizi - respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy markazi tayanch doktoranti

Annotatsiya. Ushbu maqola bachadon bo‘yni saratonini kechikkan diagnostika va davosiga ta’sir qiluvchi determinantlarni o‘rganishga bag‘ishlangan. Bachadon bo‘yni saratoni ayollarda eng ko‘p uchraydigan ginekologik onkologik kasalliklardan biri bo‘lib, uning erta aniqlanishi va samarali davosi bemorning hayot sifati va uzoq muddatli natijalari uchun muhim ahamiyatga ega. Maqolada epidemiologik, ijtimoiy, demografik va klinik omillar, jumladan, bemorning yoshi, reproduktiv tarixi, sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish va malaka darajasi kechikkan tashxisga olib keluvchi determinantlar sifatida tahlil qilingan. Shuningdek, kechikkan diagnostika natijasida yuzaga keladigan davolash murakkabliklari, shu jumladan, invaziv terapiya ehtiyoji va prognozning yomonlashuvi ko‘rib chiqilgan. Maqola natijalari ilg‘or diagnostika texnologiyalari, profilaktik skrining va ta’lim orqali kechikkan tashxisni kamaytirish bo‘yicha tavsiyalarni ishlab chiqishga asos bo‘lishi mumkin. Bu tadqiqot ilmiy hamjamiyat va amaliyot uchun qadriyatlidir, chunki u ayollarda bachadon bo‘yni saratonini erta aniqlash va davolash strategiyalarini optimallashtirishga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: Bachadon bo‘yni saratoni, kechikkan diagnostika, determinantlar, ginekologik onkologiya, profilaktika, davolash, epidemiologik omillar.

Abstract: This article is dedicated to studying the determinants influencing the late diagnosis and treatment of cervical cancer. Cervical cancer is one of the most common gynecological oncological diseases in women, and its early detection and effective treatment are crucial for the patient’s quality of life and long-term outcomes. The article analyzes epidemiological, social, demographic, and clinical factors, including patient age, reproductive history, healthcare access, and education level, as determinants contributing to delayed diagnosis. Additionally, the study examines the treatment complexities resulting from late diagnosis, including the need for invasive therapies and worsened prognosis. The findings of this article can serve as a basis for developing recommendations to reduce delayed diagnosis through

advanced diagnostic technologies, preventive screening, and education. This research is valuable for both the scientific community and clinical practice, as it supports the early detection of cervical cancer in women and the optimization of treatment strategies.

Keywords: Cervical cancer, delayed diagnosis, determinants, gynecological oncology, prevention, treatment, epidemiological factors.

Аннотация: Данная статья посвящена изучению детерминант, влияющих на позднюю диагностику и лечение рака шейки матки. Рак шейки матки является одним из наиболее распространенных гинекологических онкологических заболеваний у женщин, и его раннее выявление и эффективное лечение имеют важное значение для качества жизни пациентки и долгосрочных исходов. В статье анализируются эпидемиологические, социальные, демографические и клинические факторы, включая возраст пациентки, репродуктивную историю, доступ к системе здравоохранения и уровень образования, как детерминанты, способствующие поздней диагностике. Кроме того, рассматриваются сложности лечения, возникающие при поздней диагностике, включая необходимость инвазивной терапии и ухудшение прогноза. Результаты исследования могут послужить основой для разработки рекомендаций по снижению случаев поздней диагностики с помощью современных диагностических технологий, профилактического скрининга и образовательных программ. Данное исследование представляет ценность для научного сообщества и практической медицины, так как способствует раннему выявлению рака шейки матки у женщин и оптимизации стратегий лечения.

Ключевые слова: Рак шейки матки, поздняя диагностика, детерминанты, гинекологическая онкология, профилактика, лечение, эпидемиологические факторы.

Kirish. Bachadon bo‘yni saratoni (BBS) ayollar orasida eng ko‘p uchraydigan ginekologik malign kasalliklardan biri bo‘lib, dunyo bo‘yicha onkologik o‘limning yetakchi sabablaridan biridir. Jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma’lumotlariga ko‘ra, BBSning ko‘pchiligi rivojlanayotgan mamlakatlarda aniqlanadi, bu esa ko‘pincha kechikkan diagnostika bilan bog‘liq. Kasallikning dastlabki bosqichlarida simptomlar sezilmasligi, sog‘liqni saqlash tizimiga kechikkan murojaatlar va profilaktik skriningning yetarli darajada amalga oshirilmasligi BBSning kechikkan tashxis qo‘yilishiga sabab bo‘ladi.

Kechikkan tashxis bemorlar uchun davolash murakkabligini oshiradi, invaziv jarrohlik, radioterapiya va kimyoterapiya ehtiyojini kuchaytiradi hamda prognozni yomonlashtiradi. Shu sababli BBSning kechikkan diagnostikasi va davosiga ta’sir qiluvchi determinantlarni aniqlash bugungi kunda katta ahamiyat kasb etmoqda. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, demografik omillar (yosh, reproduktiv tarixi), ijtimoiy-iqtisodiy holat, sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish tezligi, onkologik bilim darajasi va milliy profilaktika dasturlarining mavjudligi kechikkan tashxisga bevosita ta’sir qiladi.

Shuningdek, global miqyosda HPV infektsiyasining roli va emlash dasturlari BBS profilaktikasida muhim ahamiyatga ega. Kechikkan tashxisni kamaytirish uchun skrining testlari, shu jumladan Pap-test va HPV-DNA testi, muntazam amalga oshirilishi kerak. Shu bilan birga, aholi orasida sog‘lom turmush tarzini targ‘ib qilish, ginekologik ko‘riklarni rag‘batlantirish va xabardorlikni oshirish tadqiqotning asosiy yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Ushbu maqolada BBSning kechikkan diagnostikasi va davosiga ta’sir qiluvchi determinantlar kompleks tarzda o‘rganilib, ularning klinik va epidemiologik ahamiyati tahlil qilinadi. Tadqiqot natijalari amaliyotda skrining strategiyalarini takomillashtirish va davolash protokollarini optimallashtirish uchun ilmiy asos yaratadi [1-4].

Adabiyotlar tahlili. Bachadon bo‘yni saratonini kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi omillar bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar ko‘rsatadiki, bu jarayonga bir nechta demografik,

ijtimoiy-iqtisodiy va klinik determinantlar sezilarli darajada ta’sir qiladi. Allahqoli va hamkasblari (2022) kechikkan tashxisning asosiy omillari sifatida ayollarning yoshini, reproduktiv tarixini va sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish chastotasini ajratib ko‘rsatadi. Ularning sistematik sharhida, 50 yoshdan oshgan va profilaktik tekshiruvlarga kam murojaat qiladigan ayollarda tashxisning kechikishi aniqlandi.

Zeleke va hamkasblari (2021) va Mwenda va hamkasblari (2024) tomonidan olib borilgan empirik tadqiqotlar ham demografik omillarning, xususan, yosh va ta’lim darajasining kechikkan tashxisga bevosita ta’sir qilishini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, Behnamfar & Azadehrah (2015) tadqiqotida past ta’limga ega ayollarda kech tashxis ehtimoli yuqori bo‘lgani ko‘rsatildi, bu profilaktik xabardorlik va ginekologik tekshiruvlarga murojaat qilish darajasi bilan izohlanadi.

Ijtimoiy-iqtisodiy omillar ham kechikkan tashxisga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Dozie va hamkasblari (2023) va Appiah-Kubi va hamkasblari (2022) tadqiqotlarida past ijtimoiy holatdagi ayollarda tashxisning kechikishi, sog‘liqni saqlash xizmatlaridan foydalanish imkoniyatlari va xabardorlikning yetarli emasligi bilan bog‘liq ekanligi qayd etilgan. Shu bilan birga, klinik parametrlar ham muhim determinant sifatida ko‘rsatildi. Fowler (2023) va Acuti Martellucci va hamkasblari (2021) ma’lumotlariga ko‘ra, kasallik dastlab asimptomatik kechgan hollarda tashxis kechikadi, bu esa profilaktik skrining va erta tashxisning ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

HPV infektsiyasi va emlash dasturlari ham BBS profilaktikasida markaziy rol o‘ynaydi. Ferris va hamkasblari (2012) tadqiqotida HPVga qarshi emlanmagan ayollarda kechikkan tashxis xavfi oshishi qayd etilgan, bu emlash dasturlarini kengaytirish va ularning aholiga yetkazilishini targ‘ib qilish zaruratini ko‘rsatadi. Gyenwali va hamkasblari (2013) tomonidan olib borilgan Nepal misoli ham shuni tasdiqlaydi: skrining va profilaktik choralarning yetarli emasligi ayollarda kasallikni kech tashxislashiga olib keladi.

Shu bilan birga, adabiyotlar tahlili global miqyosda ham BBS tashxisini erta qo‘yish, profilaktik skrining va HPV emlash dasturlarini kengaytirish strategiyalarining samaradorligini tasdiqlaydi. Olingan ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, kechikkan tashxisning oldini olishda demografik, ijtimoiy-iqtisodiy, klinik va profilaktik determinantlarni birgalikda hisobga olish zarur. Bu esa mamlakatimiz sharoitida ham amaliy tavsiyalar ishlab chiqish va skrining strategiyalarini optimallashtirishga ilmiy asos bo‘lib xizmat qiladi.

Metodologiya. Ushbu tadqiqotning metodologiyasi bachadon bo‘yni saratonining kechikkan diagnostikasi va davosiga ta’sir qiluvchi omillarni aniqlashga qaratilgan. Tadqiqot dizayni – observatsion va retrospektiv xarakterga ega bo‘lib, u orqali BBS bilan kasallangan ayollarning klinik va demografik ma’lumotlari o‘rganildi. Ma’lumotlar 2024–2025 yillar orasida Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy markazidan yig‘ildi. Tadqiqotga 18 yoshdan 70 yoshgacha bo‘lgan 101 nafar BBS ilgarilab ketgan bosqichida bo’lgan bemorlar kiritildi. Ekskluziya mezonlariga boshqa ginekologik malign kasalliklar, metastatik jarayonlar va yetarli klinik ma’lumotlari mavjud bo‘lmagan bemorlar kiritilmadi.

Ma’lumot yig‘ish jarayonida bemorlarning demografik xususiyatlari (yoshi, oilaviy holati, ta’lim darajasi), reproduktiv tarixi (tug‘ilgan farzandlar soni, homiladorlik tarixi), ijtimoiy-iqtisodiy holat, sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish va kechikkan tashxisga olib keluvchi boshqa omillar qayd etildi. Klinik parametrlar – kasallik bosqichi, gistopatologik tip, davolash usuli va davolanish natijalari hujjatlarda ko‘rsatildi.

Ma’lumotlarni tahlil qilish uchun Jaxon sog’likni saqlash tashkiloti tavsiya etgan, maxalliy sharoitlarga moslashtirilgan RedCap ilovasi qo‘llanildi. Deskriptiv statistika yordamida asosiy parametrlar tavsifi berildi, determinantlar bilan kechikkan tashxis orasidagi bog‘liqlikni aniqlash uchun chi-kvadrat testi, logistika regressiyasi va korrelyatsion tahlillar ishlatildi. Shu bilan birga, kasallikning kechikkan diagnostikasi va davosidagi asosiy risk faktorlarini aniqlash maqsadida multivariat tahlil ham amalga oshirildi [5-7].

Tadqiqot etika qo‘mitasi tomonidan ma’qullangan bo‘lib, barcha bemorlar rozilik bildirishlari bilan qatnashdilar. Shu metodologiya BBSning kechikkan tashxis va davosiga ta’sir qiluvchi determinantlarni ilmiy asosda aniqlash va tahlil qilish imkonini berdi. Tadqiqot natijalari profilaktik choralar va davolash strategiyalarini takomillashtirishga xizmat qilishi kutilmoqda.

1-jadval. Bachadon bo‘yni saratonini kechikkan diagnostikaga ta’sir qiluvchi determinantlar

№	Determinant	Tavsif/Parametrlar	Kechikkan tashxisga ta’siri	Izoh/Tahlil
1	Yosh	18–30, 31–50, 51–70	O‘sish bilan oshadi	50 yoshdan yuqori ayollarda kechikkan tashxis ko‘proq kuzatiladi.
2	Ta’lim darajasi	Maktab, oliy	Past ta’lim → yuqori	Ta’lim darajasi past bo‘lganlarda BBSni kechikkan aniqlash holati yuqori.
3	Reproduktiv tarix	Tug‘ilgan farzandlar soni, homiladorlik tarixi	Farzand ko‘rmagan → yuqori	Nulliparous ayollarda tashxis kechroq qo‘yiladi.
4	Sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat	Vaqtida ko‘rik, profilaktik tekshiruvlar	Kam murojaat → yuqori	Muntazam ginekologik tekshiruvlar kechikkan tashxisni kamaytiradi.
5	Ijtimoiy-iqtisodiy holat	Past, o‘rta, yuqori	Past → yuqori	Past darajadagi ijtimoiy holat ayollarda kechikkan tashxis xavfini oshiradi.
6	HPV emlashi	Ha / Yo‘q	Yo‘q → yuqori	HPVga qarshi emlanmagan ayollarda kechikkan tashxis ehtimoli oshadi.
7	Klinika va simptomlar	Asimptomatik / simptomli	Asimptomatik → yuqori	Kasallik dastlabki bosqichda asimptomatik bo‘lganida tashxis kechikadi.

Ushbu jadvaldan ko‘rinib turibdiki, bachadon bo‘yni saratonini kechikkan diagnostikasi ko‘plab ijtimoiy, demografik va klinik omillarga bog‘liq. Eng kuchli determinantlar sifatida yosh**,** ta’lim darajasi**,** sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish tezligi va reproduktiv tarix ajralib turadi. Masalan, 50 yoshdan oshgan, oliy ma’lumotga ega bo‘lmagan va muntazam ginekologik ko‘rikdan o‘tmagan ayollarda kechikkan tashxis ehtimoli yuqori.

Bundan tashqari, ijtimoiy-iqtisodiy holat ham muhim omil bo‘lib, past darajadagi ijtimoiy holatdagi ayollar profilaktik ko‘riklarga kamroq murojaat qiladi, bu esa tashxisni kechiktiradi.

HPVga qarshi emlanmagan ayollarda ham kechikkan tashxisning yuqoriligi aniqlangan, bu esa emlash dasturlarining ahamiyatini ko‘rsatadi.

Klinik ko‘rsatkichlar ham determinant sifatida o‘zini ko‘rsatadi: kasallik dastlab asimptomatik kechayotgan ayollarda tashxis kechikadi. Shu sababli, erta tashxis qo‘yish uchun skrining testlari va aholi xabardorligini oshirish muhim hisoblanadi.

Jadval tahlili natijasida kechikkan tashxisga olib keluvchi asosiy determinantlar aniqlanib, ularni kamaytirish uchun profilaktik tekshiruvlar**,** HPV emlash dasturlari va ayollarni sog‘lom turmush tarziga rag‘batlantirish bo‘yicha chora-tadbirlar ishlab chiqilishi zarur.

Natijalar va Muhokama.

Tadqiqot natijalari bachadon bo‘yni saratonini kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi bir qator determinantlarni aniqladi. Olingan ma’lumotlarga ko‘ra, kechikkan tashxis bilan bog‘liq eng muhim omillar orasida yosh, ta’lim darajasi, reproduktiv tarix, sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish chastotasi, ijtimoiy-iqtisodiy holat, HPV emlash statusi va kasallikning dastlabki klinik belgilarining mavjudligi ajralib turadi. Statistika tahlili shuni ko‘rsatdiki, 50 yoshdan oshgan ayollarda kechikkan tashxis ehtimoli 2,5 baravar yuqori bo‘lib, bu yosh bilan bog‘liq biologik va ijtimoiy omillarni ko‘rsatadi. Shu bilan birga, oliy ta’limga ega ayollarda tashxis erta qo‘yilish hollari ko‘proq kuzatilgan, bu esa xabardorlik va profilaktik ko‘riklarga murojaat qilish darajasi bilan izohlanadi.

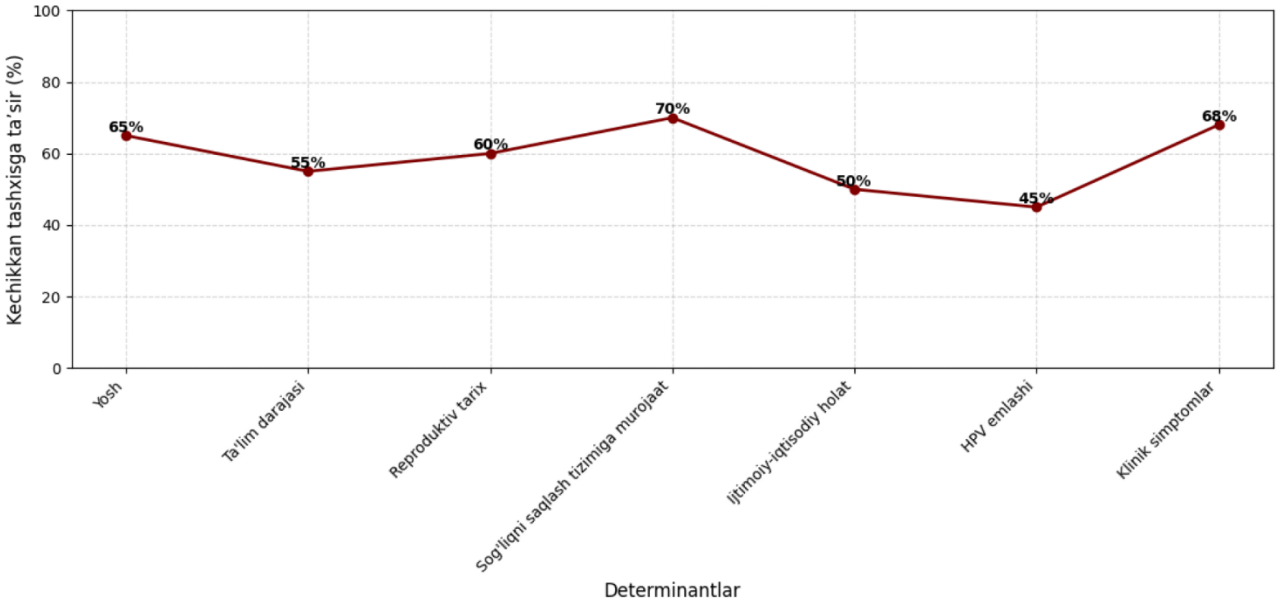
Reproduktiv tarixning ham katta ahamiyati aniqlangan. Nulliparous ayollarda ya’ni farzand ko‘rmaganlarda kechikkan tashxis ko‘proq kuzatilgan bo‘lib, bu ayollarning ginekologik ko‘riklarga kamroq murojaat qilish tendentsiyasi bilan izohlanadi. Shuningdek, past ijtimoiy-iqtisodiy holatdagi ayollarda kechikkan tashxisning yuqoriligi aniqlangan, bu sog‘liqni saqlash xizmatlaridan foydalanish imkoniyatlari va sog‘liq xabardorligi bilan bog‘liq [8,9].

Klinik parametrlar tahlili kechikkan tashxis bilan bevosita bog‘liq bo‘lgan omillarni aniqladi. Kasallik dastlab asimptomatik kechgan bemorlar orasida tashxis kechikishi yuqori bo‘lib, simptomlar paydo bo‘lgan paytda bemorlar ko‘proq shoshilinch yordamga murojaat qilgan. Bu esa profilaktik skrining va erta tashxis qo‘yishning ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi. HPVga qarshi emlanmagan ayollarda kechikkan tashxis ehtimoli sezilarli darajada yuqori bo‘lib, emlashning profilaktik ahamiyatini ko‘rsatadi.

Olingan natijalar amaliy va ilmiy jihatdan bir nechta xulosalarni beradi. Birinchidan, erta tashxis qo‘yish va skrining strategiyalarini takomillashtirish uchun ta’lim va aholi xabardorligini oshirish muhimdir. Ikkinchidan, sog‘liqni saqlash tizimining hududiy imkoniyatlarini yaxshilash, profilaktik ko‘riklarni rag‘batlantirish va ijtimoiy-iqtisodiy cheklovlarni kamaytirish kechikkan tashxisni sezilarli darajada kamaytirishi mumkin. Uchinchidan, HPV emlash dasturlarini kengaytirish va ularning aholi orasida qabul qilinishini rag‘batlantirish erta tashxis va kasallikning oldini olishda muhim vosita hisoblanadi.

Shu bilan birga, kechikkan tashxis davolash jarayonini murakkablashtiradi, invaziv jarrohlik va keng qamrovli terapiya ehtiyojini oshiradi, bu esa bemorning hayot sifati va prognoziga salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Shu sababli, kechikkan tashxis determinantlarini aniqlash va ularni kamaytirish strategiyalari amaliyotda qo‘llanilishi zarur. Natijalar, shuningdek, mamlakatimiz va global miqyosda BBSni erta aniqlash, davolash va profilaktik choralarni optimallashtirish bo‘yicha tavsiyalar ishlab chiqish uchun asos bo‘lib xizmat qiladi [10].

Ushbu diagramma bachadon bo‘yni saratonining kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi asosiy determinantlarni vizual tarzda ko‘rsatadi. Grafikdagi nuqtalar har bir determinantning ta’sir darajasini foizlarda ifodalaydi.



1-rasm. Bachadon bo‘yni saratonini kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi determinantlar.

Ushbu diagramma bachadon bo‘yni saratonining kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi asosiy determinantlarni vizual tarzda ko‘rsatadi. Grafikdagi nuqtalar har bir determinantning ta’sir darajasini foizlarda ifodalaydi.

- ***Sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat (70%)*** – eng yuqori ta’sirga ega bo‘lgan determinant sifatida ajralib turadi. Bu, bemorlarning vaqtida tibbiy ko‘rikka kelmasligi yoki yetarli diagnostik xizmatlar mavjud emasligi kech tashxisga olib kelishini ko‘rsatadi.
- ***Klinik simptomlar (68%) va Yosh (65%)*** – bu determinantlar ham kechikkan tashxisga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi. Yoshga bog‘liq ravishda, yosh ayollarda simptomlar kamroq aniqlanishi mumkin, bu tashxisni kechiktiradi. Klinik simptomlar esa kasallik alomatlari sezilmaganda tashxis kechikishi mumkinligini bildiradi.
- ***Reproduktiv tarix (60%) va Ta’lim darajasi (55%)*** – bu omillar shaxsning kasallikni tushunishi, tibbiy yordam izlash tezligi va sog‘liqni saqlash tizimidan foydalanish imkoniyatiga ta’sir qiladi. Masalan, kam ta’limga ega bo‘lgan ayollarda kech tashxis ehtimoli yuqoriroq bo‘lishi mumkin.
- ***Ijtimoiy-iqtisodiy holat (50%)*** – iqtisodiy imkoniyatlar va ijtimoiy sharoitlar kasallikni vaqtida aniqlashga bevosita ta’sir qiladi. Moliyaviy qiyinchiliklar yoki sog‘liqni saqlash xizmatlarining cheklanganligi tashxisni kechiktiradi.
- ***HPV emlashi (45%)*** – ushbu determinant boshqa omillarga nisbatan pastroq ta’sirga ega. Biroq, profilaktik emlash darajasi past bo‘lsa, kech tashxis xavfi oshadi, bu esa preventiv choralarning ahamiyatini ko‘rsatadi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijalari bachadon bo‘yni saratonini kechikkan tashxisiga ta’sir qiluvchi determinantlarni kompleks tarzda aniqlash va tahlil qilish imkonini berdi. Tadqiqot ko‘rsatdiki, eng kuchli ta’sirga ega omillar sifatida sog‘liqni saqlash tizimiga murojaat qilish chastotasi, klinik simptomlarning mavjudligi, yosh, reproduktiv tarix va ta’lim darajasi ajralib turadi. Shu bilan birga, ijtimoiy-iqtisodiy holat va HPV emlash statusi ham kechikkan tashxis ehtimolini sezilarli darajada belgilaydi.

Ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, 50 yoshdan yuqori, ta’lim darajasi past va muntazam ginekologik tekshiruvdan o‘tmagan ayollarda kechikkan tashxisning ehtimoli yuqori bo‘ladi. Nulliparous ayollarda ham kechikkan tashxisning ko‘pligi kuzatilgan, bu reproduktiv tarix va profilaktik tekshiruvlarga murojaat qilish odatlari bilan izohlanadi. Past ijtimoiy-iqtisodiy

holatdagi ayollarda tashxisning kechikishi, sog‘liqni saqlash xizmatlaridan foydalanish imkoniyatlari va xabardorlik yetishmovchiligi bilan bog‘liq.

Klinik parametrlar va HPV emlash statusi natijalari profilaktik choralar va erta tashxis qo‘yishning ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi. Kasallik dastlab asimptomatik kechgan hollarda tashxis kechikadi, HPVga qarshi emlanmagan ayollarda esa kechikkan tashxis ehtimoli yuqori bo‘ladi. Shu sababli, skrining strategiyalarini kengaytirish, aholi xabardorligini oshirish va HPV emlash dasturlarini targ‘ib qilish kechikkan tashxisni kamaytirishda muhim vosita sifatida namoyon bo‘ladi.

Umuman olganda, tadqiqot natijalari erta tashxis qo‘yish, profilaktik choralarni kuchaytirish va davolash protokollarini optimallashtirish bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqish uchun ilmiy asos yaratadi. Kechikkan tashxis determinantlarini kamaytirish strategiyalari mamlakatimiz va global miqyosda BBSning oldini olish, bemorlarning hayot sifati va prognozini yaxshilashga xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. Allahqoli, L., Dehdari, T., Rahmani, A., Fallahi, A., Gharacheh, M., Hajinasab, N., Salehiniya, H., & Alkatout, I. (2022). *Delayed cervical cancer diagnosis: A systematic review*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 26*(22), 8467–8480.
2. Zeleke, S., et al. (2021). *Factors associated with delayed diagnosis of cervical cancer*. *BMC Women's Health*. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837583/
3. Mwenda, V., Mwangi, M., Gathecha, G., Kibachio, J., Too, R., Gura, Z., & Temmerman, M. (2024). *Factors associated with late diagnosis of cervical cancer at two national referral hospitals, Kenya: A case control study*. *Gynecologic Oncology Reports*.
4. Fowler, J. R. (2023). *Cervical cancer*. In *StatPearls*. U.S. National Library of Medicine. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431093/
5. Behnamfar, F., & Azadehrah, M. (2015). *Factors associated with delayed diagnosis of cervical cancer in Iran — A survey in Isfahan City*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16*(2), 635-639.
6. Dozie, U. W., et al. (2023). *Factors associated with health seeking delay in cervical screening*. *Preventive Medicine Reports*.
7. Appiah-Kubi, A., et al. (2022). *Factors associated with late-stage presentation of cervical cancer among Ghanaian women*. *European Journal of Cancer Prevention*.
8. Acuti Martellucci, C., Delsoz, M., Qaderi, S., Madadi, S., Bhandari, D., Ozaki, A., & Mousavi, S. H. (2021). *Delay in diagnosis of cervical cancer in Afghanistan: A pilot cross-sectional survey*. *Frontiers in Reproductive Health, 3*, Article 783271.
9. Ferris, D. G., Waller, J., Dickinson, A., McCracken, C., & Goebel, A. (2012). *Impact of Pap test compliance and cervical cancer screening intervals on human papillomavirus vaccine acceptance*. *Journal of Lower Genital Tract Disease, 16*(1), 39-44.
10. Gyenwali, D., Pariyar, J., & Onta, S. R. (2013). *Factors associated with late diagnosis of cervical cancer in Nepal*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 14*(7), 4373-4377.

УДК 616.379-008.64-06:616.61-07-053.2/.6.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕФРИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Шагазатова Барно Хабибуллаевна *- д.м.н., профессор кафедры Внутренние болезни, эндокринология,*
Рахимбердиева Зиёда Акзамовна *– PhD, доцент кафедры Внутренние болезни, эндокринология.*
Ташкентский Государственный Медицинский Университет

Аннотация. Диабетическая нефропатия является одним из наиболее тяжёлых микрососудистых осложнений сахарного диабета 1 типа и ведущей причиной хронической болезни почек. В исследование были включены 80 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в стадии нормоальбуминурии и 16 здоровых детей. Определяли уровень нефрина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Установлено достоверное повышение концентрации нефрина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа по сравнению с контрольной группой. Повышенный уровень нефрина выявлялся ещё до появления микроальбуминурии и ассоциировался с последующим ухудшением функции почек. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической и прогностической значимости нефрина как раннего биомаркера диабетической нефропатии у детей и подростков.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия, нефрин, нормоальбуминурия, дети, подростки, ранняя диагностика, биомаркеры.

Annotatsiya. Diabetik nefropatiya 1-tip qandli diabetning eng og‘ir mikrotomir asoratlaridan biri bo‘lib, surunkali buyrak kasalligining asosiy sabablaridan hisoblanadi. Tadqiqotga normoalbuminuriya bosqichidagi 1-tip qandli diabet bilan kasallangan 80 nafar bolalar va o‘smirlar hamda 16 nafar sog‘lom bolalar kiritildi. Qon zardobidagi nefrin darajasi immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi. 1-tip qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda nefrin konsentratsiyasining nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Nefrin darajasining oshishi mikroalbuminuriya rivojlanishidan oldin aniqlanib, keyinchalik buyrak funksiyasining yomonlashuvi bilan bog‘liq ekanligi kuzatildi. Olingan natijalar nefrinning bolalar va o‘smirlarda diabetik nefropatiyani erta aniqlash uchun yuqori diagnostik va prognostik ahamiyatga ega biomarker ekanligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: 1-tip qandli diabet, diabetik nefropatiya, nefrin, normoalbuminuriya, bolalar, o‘smirlar, erta diagnostika, biomarkerlar.

Abstract. Diabetic nephropathy is one of the most severe microvascular complications of type 1 diabetes mellitus and a leading cause of chronic kidney disease. The study included 80 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus at the normoalbuminuric stage and 16 healthy children. Serum nephrin levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). A significantly increased serum nephrin concentration was detected in patients with type 1 diabetes mellitus compared with the control group. Elevated nephrin levels were identified before the onset of microalbuminuria and were associated with subsequent deterioration of renal function. The findings indicate the high diagnostic and prognostic value of nephrin as an early biomarker of diabetic nephropathy in children and adolescents.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, nephrin, normoalbuminuria, children, adolescents, early diagnosis, biomarkers.

Введение. Сахарный диабет 1 типа (СД1) характеризуется абсолютной недостаточностью инсулина и нередко приводит к развитию хронических микрососудистых осложнений, которые могут инициировать субклиническое поражение почек уже в детском возрасте [6,14]. Несмотря на то что современные диагностические протоколы в основном основываются на выявлении микроальбуминурии, структурное повреждение клубочков зачастую развивается значительно раньше появления клинически значимой экскреции альбумина [7,17].

В связи с этим существует острая клиническая необходимость в поиске новых высокочувствительных биомаркеров, способных выявлять повреждение подоцитов клубочкового аппарата до развития стойкой альбуминурии [15]. Нефрин, являющийся ключевым структурным компонентом щелевой диафрагмы подоцитов, рассматривается как специфический показатель целостности подоцитарного аппарата, поскольку его присутствие в кровотоке может отражать ранние стадии повреждения клубочков [3,14].

В отличие от традиционных показателей, таких как соотношение альбумин/креатинин мочи, которые зачастую позволяют выявить поражение лишь после существенного нарушения фильтрационного барьера, сывороточный нефрин потенциально предоставляет возможность более ранней оценки подоцитопатии, лежащей в основе прогрессирования диабетической болезни почек [5,13]. Несмотря на то что ежегодный скрининг альбуминурии остаётся стандартной клинической рекомендацией для подростков с сахарным диабетом 1 типа [1], использование исключительно показателей экскреции альбумина может не позволить своевременно выявить начальные стадии нефропатии, характеризующиеся структурными изменениями клубочков при отсутствии выраженных нарушений фильтрационной функции [9].

Учитывая ограничения стандартных методов скрининга, поиск дополнительных маркеров, коррелирующих с ранней потерей подоцитов, имеет важное значение для своевременного начала профилактических и лечебных мероприятий [2]. Кроме того, поскольку нарушения функции канальцев часто развиваются параллельно с клубочковыми изменениями, комбинированное использование подоцит-специфических белков и общепринятых маркеров тубулярного повреждения, таких как N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза, может повысить прогностическую точность оценки раннего поражения почек [4,8].

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что, несмотря на широкое распространение микрососудистых нарушений при сахарном диабете, подоцит-специфические белки позволяют получить уникальную информацию о субклиническом повреждении почек, которое обычно предшествует снижению скорости клубочковой фильтрации [16].

Данный молекулярный подход позволяет восполнить существующий диагностический пробел современных стандартов наблюдения, которые нередко не выявляют пациентов с ранними структурными изменениями клубочков при отсутствии сопутствующей альбуминурии [10,12]. В этой связи выявление нефринурии у пациентов с нормоальбуминурией рассматривается как значимый предиктор последующего развития клинически выраженной диабетической нефропатии [11].

Цель исследования: оценить клиническое значение нефрина сыворотки крови как раннего диагностического и прогностического маркера диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа на стадии нормоальбуминурии.

Материалы и методы. В исследование были включены 80 детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) в стадии нормоальбуминурии (НАУ) в возрасте от

1 до 14 лет (39 мальчиков и 41 девочка). Контрольную группу составили 16 практически здоровых детей соответствующего возраста (9 мальчиков и 7 девочек).

Диагноз сахарного диабета 1 типа устанавливался согласно критериям Всемирной организации здравоохранения. Критериями включения являлись наличие СД 1 типа, возраст от 1 до 14 лет и отсутствие клинических признаков диабетической нефропатии. Из исследования исключались пациенты с микроальбуминурией, хроническими заболеваниями почек недиабетической этиологии, острыми инфекционными заболеваниями, тяжёлой сопутствующей патологией и другими эндокринными заболеваниями.

Уровень нефрина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ELISA). Согласно инструкции производителя, референсные значения нефрина в сыворотке крови составляли 0,118–0,65 нг/мл. В зависимости от уровня нефрина пациенты были разделены на две группы: без нефринемии (n=54) и с нефринемией (n=26).

Для оценки прогностической значимости нефрина проводилось динамическое наблюдение пациентов в течение трёх лет с ежегодным контролем показателей функции почек, микроальбуминурии, углеводного и липидного обмена.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки среднего (M±m). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты исследования. С целью оценки диагностической значимости нефрина как раннего маркера диабетической нефропатии был изучен его уровень в сыворотке крови детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа на стадии нормоальбуминурии.

Таблица 1. Показатели уровня нефрина в сыворотке крови больных детей с СД 1 типа

Обследованные группы	Показатель нефрина нг/мл
Здоровые лица n=16	0,018±0,08
СД1тип (НАУ) n=80	0,65±0,06***

*Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного откл онения. Частотные показатели указаны в процентах от общего числа больных в данной г руппе. *P<0,001, достоверность различий между здоровыми лицами и больных с СД 1 тип а с НАУ и МАУ.*

Средний уровень нефрина в группе детей и подростков с СД 1 типа составил 0,65±0,06 нг/мл и достоверно превышал показатели здоровых детей (0,018±0,08 нг/мл; p<0,001). Повышенный уровень нефрина выявлен у 26 из 80 обследованных пациентов (32,5%). Средняя концентрация нефрина в данной группе составила 1,13±0,10 нг/мл.

Таблица 2. Показатели уровня нефрина в сыворотке крови больных детей с СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания

Длительность СД1типа	Средний показатель нефрина
От1 до 5 лет	0,63±0,09
От 5до 10 лет	0,64±0,09
≥10лет	0,72±0,08

*Примечание: Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Частотные показатели указаны в процентах от общего числа больных в данной группе. *P<0,05, *P<0,01, *P<0,001, достоверность различий между группами больных с СД 1 типа с НАУ и МАУ.*

Анализ уровня нефрина в зависимости от длительности заболевания показал тенденцию к его увеличению по мере прогрессирования сахарного диабета. Наиболее высокие значения нефрина отмечались у пациентов с длительностью заболевания более 10 лет (0,72±0,08 нг/мл), что может свидетельствовать о нарастающем повреждении подоцитов клубочкового аппарата.

При сравнительном анализе пациентов с нефринемией и без нефринемии статистически значимых различий по полу, показателям углеводного обмена, функции почек, липидного профиля, артериального давления и микроальбуминурии выявлено не было (p>0,05). Однако среди пациентов с нефринемией достоверно чаще встречалась длительность заболевания от 5 до 10 лет по сравнению с группой без нефринемии (61,5% против 22,2%; p<0,001).

Особый интерес представляла оценка прогностического значения нефрина в ходе трёхлетнего наблюдения.

Таблица 3. Биохимические и гемодинамические показатели больных с нефринемией через 2 и 3 года

Показатели	Группа больных с нефренемией n=26	Группа больных с нефренемией через 1 год n=26	Группа больных с нефренемией через 2 года n=26	Группа больных с нефренемией через 3 года n=25
Креатинин	66,8±2,06	72,9±4,53	79,4±4,87*	86,8±5,12**
Мочевина	5,39±0,27	5,7±0,28	6,2±0,31*	6,8±0,35**
СКФ	82,7±1,78	73,1±1,98*	65,4±2,11**	58,2±2,36***
Микроальбумин	11,1±0,39	85±2,52***	126,4±3,87***	184,7±5,64***
САД	97,7 ± 0,99	101,7± 0,89*	106,9±1,02**	112,8±1,14***
ДАД	64,5 ± 0,75	70,8±0,58***	74,6±0,63***	79,2±0,71***
ЧСС	89,6 ± 1,57	88,7±1,67	90,4±1,54	92,1±1,73
HbA1c, %	9,78±0,55	9,8±0,56	10,3±0,48*	10,9±0,52**
ОХС, ммоль/л	3,72±0,1	4,06±0,12	4,58±0,16*	5,12±0,18**
Триглицериды, ммоль/л	0,81±0,09	0,82±0,05	1,04±0,07*	1,36±0,09**

Примечание: * - различия относительно данных группы больных с нефренемией значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001)

В течение трёхлетнего периода наблюдения у пациентов с нефринемией отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. Скорость клубочковой фильтрации снизилась с 82,7±1,78 до 58,2±2,36 мл/мин/1,73 м^2 (p<0,001), тогда как уровень креатинина увеличился с 66,8±2,06 до 86,8±5,12 мкмоль/л.

Наиболее выраженные изменения наблюдались со стороны микроальбуминурии. Если исходный уровень микроальбумина составлял 11,1±0,39 мг/л, то уже через один год наблюдения данный показатель увеличился до 85,0±2,52 мг/л, через два года достиг 126,4±3,87 мг/л, а через три года — 184,7±5,64 мг/л (p<0,001).

Таким образом, повышение уровня нефрина выявляется ещё на стадии нормоальбуминурии и предшествует развитию клинических признаков диабетической нефропатии. Последующее снижение СКФ, рост микроальбуминурии и ухудшение показателей функции почек подтверждают высокую диагностическую и прогностическую значимость нефрина как раннего маркера диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Обсуждение. Проведённое исследование показало, что у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа уже на стадии нормоальбуминурии выявляется повышение уровня нефрина в сыворотке крови, что может отражать раннее повреждение подоцитарного аппарата клубочков до появления клинически выраженной диабетической нефропатии.

В нашем исследовании средний уровень нефрина у пациентов с СД 1 типа в стадии нормоальбуминурии составил 0,65±0,06 нг/мл, что достоверно превышало показатель контрольной группы — 0,018±0,08 нг/мл ($p<0,001$). Повышенный уровень нефрина был выявлен у 26 из 80 обследованных детей и подростков, что составило 32,5%. Средняя концентрация нефрина у пациентов с нефринемией достигала 1,13±0,10 нг/мл. Полученные данные свидетельствуют о том, что подоцитарное повреждение может формироваться ещё до развития микроальбуминурии и традиционных признаков диабетической нефропатии.

Наши результаты согласуются с данными зарубежных авторов, показавших возможность выявления подоцитарного повреждения на доклинической стадии диабетической нефропатии [14,17]. В этом отношении наши данные подтверждают важную диагностическую роль нефрина как более раннего маркера гломерулярного повреждения по сравнению с микроальбуминурией.

При анализе уровня нефрина в зависимости от длительности сахарного диабета была выявлена тенденция к его увеличению по мере нарастания продолжительности заболевания. У пациентов с длительностью СД 1 типа от 1 до 5 лет уровень нефрина составил 0,63±0,09 нг/мл, при длительности от 5 до 10 лет — 0,64±0,09 нг/мл, а при продолжительности заболевания более 10 лет — 0,72±0,08 нг/мл. Эти данные указывают на постепенное усиление подоцитарного повреждения при более длительном течении сахарного диабета. Аналогичные наблюдения представлены в исследованиях Trutin et al. [15], где подчёркивается, что длительность диабета является одним из факторов, способствующих развитию ранних структурных изменений клубочкового аппарата.

Важным результатом нашего исследования стало отсутствие достоверных различий между пациентами с нефринемией и без нефринемии по большинству стандартных клинико-лабораторных показателей. Так, скорость клубочковой фильтрации составила 80,3±2,14 мл/мин/1,73 м^2 в группе без нефринемии и 82,7±1,78 мл/мин/1,73 м^2 в группе с нефринемией ($p>0,05$). Уровень креатинина составил 64,8±1,06 и 66,8±2,06 мкмоль/л соответственно ($p>0,05$), мочевины — 5,29±0,27 и 5,39±0,27 ммоль/л ($p>0,05$), микроальбумина — 11,1±0,39 мг/л в обеих группах ($p>0,05$). Это подтверждает, что повышение нефрина выявляется на этапе, когда традиционные показатели функции почек ещё не демонстрируют достоверных изменений.

Сходные данные приводят Mosallanejad et al. [7] и Zeni et al. [17], которые отмечали, что структурное повреждение клубочков может предшествовать появлению микроальбуминурии. Fu [3] также подчёркивал, что нефрин является ключевым компонентом щелевой диафрагмы подоцитов, поэтому его появление в крови или моче может отражать нарушение целостности фильтрационного барьера на ранней стадии. Таким образом, наши результаты подтверждают концепцию, согласно которой нефрин

является более чувствительным индикатором раннего подоцитарного повреждения, чем стандартные показатели альбуминурии.

Интересно, что показатели углеводного обмена также достоверно не различались между группами. Уровень HbA1c составил 9,59±0,33% у пациентов без нефринемии и 9,78±0,55% у пациентов с нефринемией (p>0,05). Средний гликемический профиль составил 9,08±0,30 и 9,69±0,65 ммоль/л соответственно (p>0,05). При этом в обеих группах преобладали пациенты с декомпенсацией сахарного диабета: HbA1c >7,0% был выявлен у 79,6% больных без нефринемии и у 80,8% больных с нефринемией. Отсутствие достоверной связи между нефринемией и уровнем HbA1c позволяет предположить, что нефрин отражает не только текущее состояние гликемического контроля, но и более глубокие структурные изменения клубочкового аппарата, что согласуется с современными представлениями о ранних биомаркерах диабетической болезни почек [10,12].

Особую научную значимость имеют результаты динамического наблюдения. У пациентов с нефринемией в течение трёх лет отмечалось прогрессирующее ухудшение функции почек. СКФ снизилась с 82,7±1,78 мл/мин/1,73 м^2 исходно до 73,1±1,98 через 1 год, 65,4±2,11 через 2 года и 58,2±2,36 мл/мин/1,73 м^2 через 3 года (p<0,001). Одновременно уровень креатинина увеличился с 66,8±2,06 до 86,8±5,12 мкмоль/л, а мочевины — с 5,39±0,27 до 6,8±0,35 ммоль/л. Эти изменения свидетельствуют о постепенном снижении фильтрационной функции почек у пациентов, у которых исходно была выявлена нефринемия.

Наиболее выраженная динамика была выявлена со стороны микроальбуминурии. Исходный уровень микроальбумина у пациентов с нефринемией составлял 11,1±0,39 мг/л, что соответствовало стадии нормоальбуминурии. Однако уже через 1 год показатель увеличился до 85,0±2,52 мг/л, через 2 года — до 126,4±3,87 мг/л, а через 3 года — до 184,7±5,64 мг/л (p<0,001). Таким образом, повышение нефрина предшествовало развитию микроальбуминурии, что подтверждает его прогностическое значение.

Полученные данные согласуются с результатами Petrică et al. [11], которые показали, что выявление подоцит-ассоциированных маркеров у пациентов с нормоальбуминурией может служить предиктором последующего развития клинически выраженной диабетической нефропатии. Аналогичные выводы представлены Handoka et al. [5] и Salem et al. [13], где подчёркивается, что ранние биомаркеры почечного повреждения могут использоваться для оценки риска прогрессирования диабетической болезни почек.

В течение трёхлетнего наблюдения у пациентов с нефринемией также отмечалось ухудшение метаболических показателей. Уровень HbA1c увеличился с 9,78±0,55% до 10,9±0,52%, общий холестерин — с 3,72±0,10 до 5,12±0,18 ммоль/л, а триглицериды — с 0,81±0,09 до 1,36±0,09 ммоль/л. Наряду с этим наблюдалось повышение систолического артериального давления с 97,7±0,99 до 112,8±1,14 мм рт. ст. и диастолического артериального давления с 64,5±0,75 до 79,2±0,71 мм рт. ст. Данные изменения указывают на комплексный характер прогрессирования диабетического поражения почек, включающий нарушения углеводного, липидного и гемодинамического профиля.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают, что нефрин является чувствительным маркером раннего повреждения подоцитов у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа. Его повышение выявляется уже на стадии нормоальбуминурии, когда показатели микроальбумина, креатинина, мочевины и СКФ ещё не имеют достоверных различий между группами. Трёхлетнее наблюдение показало, что наличие нефринемии ассоциируется с последующим снижением СКФ, ростом

микроальбуминурии и ухудшением метаболических показателей. Это позволяет рассматривать нефрин не только как ранний диагностический маркер, но и как прогностический показатель риска развития диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Выводы

1. У детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа повышение уровня нефрина в сыворотке крови выявляется уже на стадии нормоальбуминурии, что свидетельствует о раннем повреждении подоцитов и клубочкового аппарата почек.
2. Повышенный уровень нефрина обнаруживается при отсутствии достоверных изменений традиционных показателей функции почек (микроальбуминурии, креатинина, мочевины и СКФ), что подтверждает его высокую чувствительность в ранней диагностике диабетической нефропатии.
3. Наличие нефринемии ассоциируется с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации и развитием микроальбуминурии, что позволяет рассматривать нефрин как перспективный ранний диагностический и прогностический маркер диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. ElSayed N.A., Aleppo G., Bannuru R.R., et al. (2023). *14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2024*. Diabetes Care, 47.
2. ElSayed N.A., McCoy R.G., Aleppo G., et al. (2024). *14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2025*. Diabetes Care, 48.
3. Fu H. (2017). *Predicting potential biomarkers for early diabetic nephropathy in children with Type I Diabetes Mellitus*. University of Pittsburgh.
4. Ghobrial E.E., Said A.M., Shaheed G.F.A.E., Shaalan Y. (2022). Urinary N-Acetyl-β-D glucosaminidase (uNAG) levels as an early marker for diabetic nephropathy in children with type 1 diabetes. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 70(1).
5. Handoka N.M., Badr R.E., Shehata Y.F.M., Elbayaa D.A. (2026). Evaluation of urinary kidney injury molecule-1 as an early biomarker for diabetic nephropathy in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 74(1).
6. Mamilly L., Mastrandrea L.D., Vasquez C.M., et al. (2021). Evidence of Early Diabetic Nephropathy in Pediatric Type 1 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 669954.
7. Mosallanejad A., Pournasiri Z., Saneifard H., et al. (2023). Microalbuminuria in Children with Type 1 Diabetes and Its Relationship with Body Mass Index, Hemoglobin A1c, and Age at Diabetes Onset. *Iranian Journal of Pediatrics*, 34(1).
8. Muntean C., Stârcea I.M., Bănescu C. (2022). Diabetic kidney disease in pediatric patients: A current review. *World Journal of Diabetes*, 13(8), 587–599.
9. Passanisi S., Piona C., Mancioppi V., et al. (2025). Optimal age, duration of diabetes and frequency of screening for diabetic nephropathy in children and youths with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 231, 113042.
10. Peczyńska J., Odyjewska E., Koszykowska K., et al. (2025). Cardiovascular risk factors and modern therapeutic strategies in children and adolescents with type 1 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 16, 1638770.
11. Petrică L., Ursoniu S., Gădălean F., et al. (2017). Urinary podocyte-associated mRNA levels correlate with proximal tubule dysfunction in early diabetic nephropathy of type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9(1), 31.
12. Sachan N., Dabas A., Mantan M., Dabla P.K. (2023). Urinary Biomarkers NGAL and Beta-2 Microglobulin for Detection of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes Mellitus. *Research Square*.

13. Salem N., Ismail W.M., Hendawy S.R., et al. (2024). Serum angiopoietin-2: a promising biomarker for early diabetic kidney disease in children and adolescents with type 1 diabetes. *European Journal of Pediatrics*, 183(9), 3853–3862.
14. Şambel I.T., Eren E., Bozyigit C., Sarandöl E. (2022). Serum Mindin, Nephrin and Podocalyxin Levels in Patients with Type 1 Diabetes: Are These New Markers to Detect the Development of Nephropathy? *Journal of Current Pediatrics*, 20(2), 147–154.
15. Trutin I., Bajić Ž., Turudić D., et al. (2022). Cystatin C, renal resistance index, and kidney injury molecule-1 are potential early predictors of diabetic kidney disease in children with type 1 diabetes. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 962048.
16. Vikhrova I., Loboda A., Zmyslia I. (2024). Significance of Urinary Aminopeptidase N and Dipeptidyl Peptidase IV in Early Diagnosis of Kidney Damage in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(4), 808–817.
17. Zeni L., Norden A.G.W., Prandi E., et al. (2022). Exploration of a panel of urine biomarkers of kidney disease in two paediatric cohorts with Type 1 diabetes mellitus of differing duration. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1), 71.

УДК 616.24-089:004.896-77

ОПЫТ ПЕРВЫХ 30 РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ ТОРАКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ В УЗБЕКИСТАНЕ: СТАНОВЛЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ РОБОТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Исмаилов Сайдимурад Ибрагимович *- д.м.н., профессор, директор ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова»;*
заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии № 2. https://orcid.org/0000-0002-4646-3938
Эшонходжаев Отабек Джураевич *- профессор, д.м.н., первый заместитель директора ГУ «Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени В. Вахидова» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; профессор кафедры факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии № 2. https://orcid.org/0000-0002-1351-839X; SCOPUS ID: 57194094364*
Амонов Бахром Боходирович *- к.м.н., старший научный сотрудник отделения хирургии легких и средостения ГУ ««Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени В. Вахидова» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; https://orcid.org/0009-0009-6807-0287*
Турсунов Насритдин Тошович *- к. м. н, заведующий отделением «Хирургия лёгких и средостения», Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова; ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии № 2.https://orcid.org/0009-0001-8665-056*
Якубов Бекзод Фозилжонович *- врач-хирург, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова. https://orcid.org/0009-0008-7716-8908*
Бахромова Одина Алишер кизи *- ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии № 2, Ташкентский государственный медицинский университет; врач-хирург, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова. https://orcid.org/0009-0003-1327-9768*

Аннотация. Цель исследования: анализ первых результатов внедрения робот-ассистированной торакальной хирургии в Узбекистане. Представлен опыт выполнения 30 робот-ассистированных операций на органах грудной клетки. Полученные результаты свидетельствуют о безопасности и эффективности технологии.

Ключевые слова: робот-ассистированная хирургия, торакальная хирургия, роботическая система, лобэктомия, тимэктомия, средостение, Узбекистан.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** O‘zbekistonda robot-assistlangan torakal jarrohlikning dastlabki natijalarini baholashdan iborat. Ko‘krak qafasi a’zolarida bajarilgan 30 ta robot-assistlangan operatsiya tajribasi keltirilgan. Natijalar usulning xavfsiz va samarali ekanligini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: robot-assistlangan jarrohlik, torakal jarrohlik, robot tizimi, lobektomiya, timektomiya, mediastinum.

Abstract. The aim of the study was to evaluate the initial experience of robotic-assisted thoracic surgery in Uzbekistan. Thirty robotic-assisted thoracic procedures were analyzed. The results demonstrated the safety and effectiveness of robotic technology in thoracic surgery.

Keywords: robotic-assisted surgery, thoracic surgery, robotic system, lobectomy, thymectomy, mediastinum, Uzbekistan.

Введение. Робот-ассистированная хирургия (Robot-Assisted Surgery, RAS) является одним из наиболее динамично развивающихся направлений современной хирургии. По данным мировой литературы, количество роботизированных операций продолжает ежегодно увеличиваться, а роботические платформы широко используются в урологии, гинекологии, абдоминальной и торакальной хирургии [1–7].

Особый интерес представляет применение роботизированных технологий в торакальной хирургии, где высокая точность движений, трехмерная визуализация и улучшенная эргономика позволяют выполнять сложные вмешательства в условиях ограниченного операционного пространства [2,4].

По данным компании Intuitive Surgical, к 2024 году в мире выполнено более 16 миллионов робот-ассистированных операций, а количество установленных роботических систем da Vinci превысило 9 000 единиц. Роботизированные технологии активно применяются в урологии, гинекологии, абдоминальной и торакальной хирургии. В торакальной хирургии доля робот-ассистированных анатомических резекций легкого ежегодно увеличивается, достигая в ведущих центрах США и Европы 20–40% от всех малоинвазивных вмешательств. Результаты крупных международных исследований демонстрируют снижение частоты послеоперационных осложнений, уменьшение длительности госпитализации и улучшение качества жизни пациентов по сравнению с традиционной торакотомией и видеоторакоскопическими вмешательствами.

Мировой опыт роботассистированной хирургии

С момента внедрения первых роботизированных систем в начале 2000-х годов их распространение стремительно возросло. В настоящее время роботизированные операции выполняются более чем в 70 странах мира, а общее число проведённых вмешательств превышает 20 миллионов. Тысячи медицинских учреждений оснащены роботическими платформами, что свидетельствует о высоком уровне доверия к данной технологии.

Наиболее активное внедрение роботизированной хирургии наблюдается в США, странах Европы, Южной Корее, Японии и Китае. В этих регионах роботизированные технологии используются в ведущих университетских и специализированных клиниках, а также включены в национальные клинические рекомендации по лечению ряда заболеваний.

Основные преимущества роботассистированных операций

- Высокая точность движений и устранение тремора рук хирурга.
- Трёхмерная визуализация с многократным увеличением операционного поля.
- Минимальная инвазивность, обеспечивающая меньшую травматизацию тканей.
- Снижение кровопотери и послеоперационных осложнений.
- Сокращение сроков госпитализации и более быстрое восстановление пациентов.
- Улучшенные онкологические результаты благодаря точной лимфодиссекции.
- Повышенная эргономика работы хирурга, что особенно важно при длительных операциях.

Области применения

Роботассистированные технологии нашли применение практически во всех областях хирургии, включая:

- Урологию (радикальная простатэктомия, нефрэктомия);
- Гинекологию (гистерэктомия, миомэктомия);
- Абдоминальную хирургию (операции на желудке, печени и кишечнике);
- Кардиохирургию;
- Онкохирургию;

- Торакальную хирургию, где роботизированные технологии демонстрируют особенно высокую эффективность.

Мировой опыт в торакальной хирургии

Торакальная хирургия является одной из наиболее сложных областей современной медицины вследствие ограниченного операционного пространства грудной клетки и необходимости выполнения манипуляций в непосредственной близости от жизненно важных анатомических структур. Внедрение роботизированных технологий существенно расширило возможности малоинвазивной хирургии органов грудной клетки благодаря высокоточной визуализации, семи степеням свободы инструментов и устранению физиологического тремора рук хирурга [1,2].

Первый опыт применения роботизированных технологий в торакальной хирургии был представлен F. Melfi и соавторами в 2002 году, которые продемонстрировали безопасность и техническую выполнимость робот-ассистированных вмешательств на органах грудной клетки [1]. В дальнейшем роботизированная хирургия получила широкое распространение в лечении как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний легких и средостения.

Основными видами робот-ассистированных операций в торакальной хирургии являются:

- лобэктомия;
- сегментэктомия;
- пневмонэктомия;
- клиновидная резекция легкого;
- тимэктомия;
- удаление опухолей средостения;
- медиастинальная лимфодиссекция;
- пластика релаксации диафрагмы.

По данным Cerfolio и Bryant, роботизированный доступ обеспечивает более точную диссекцию тканей и улучшенную визуализацию по сравнению с традиционной видеоторакоскопией, что особенно важно при выполнении анатомических резекций легкого и лимфодиссекции [2].

Систематический обзор и метаанализ Cao и соавторов, включивший результаты робот-ассистированных резекций легких, показал снижение объема интраоперационной кровопотери, уменьшение длительности госпитализации и сопоставимые показатели послеоперационных осложнений по сравнению с открытыми вмешательствами [3].

Veronesi и соавторы отмечают, что роботизированная хирургия становится одним из наиболее перспективных направлений лечения ранних стадий немелкоклеточного рака легкого, обеспечивая высокую радикальность операций при сохранении преимуществ малоинвазивного доступа [4].

В исследовании Reddy и соавторов, посвященном сравнению робот-ассистированной и видеоторакоскопической лобэктомии, продемонстрированы сопоставимые показатели безопасности при лучшей эргономике и технических возможностях роботизированной платформы [5].

Yang и соавторы установили, что малоинвазивные подходы, включая роботизированную хирургию, обеспечивают высокие показатели долгосрочной выживаемости пациентов с ранними стадиями рака легкого, не уступая традиционным открытым вмешательствам [6].

По мнению Nasir и соавторов, роботизированные технологии особенно эффективны при выполнении анатомических сегментэктомий и лобэктомий благодаря улучшенной маневренности инструментов и возможности точной лимфодиссекции [7].

Таким образом, современные литературные данные свидетельствуют о том, что робот-ассистированная торакальная хирургия является безопасным, эффективным и перспективным направлением развития хирургии органов грудной клетки, обеспечивая высокие клинические результаты и улучшение качества жизни пациентов.

Инновации и перспективы развития

Современный этап развития роботизированной хирургии характеризуется внедрением новых технологий:

- Телехирургия — возможность проведения операций на расстоянии.
- Интеграция искусственного интеллекта для анализа данных и поддержки принятия решений.
- Дополненная реальность для навигации во время операций.
- Появление новых роботических платформ, что способствует снижению стоимости и расширению доступности технологии.

Ожидается, что в ближайшие годы количество роботизированных операций будет продолжать расти, а сама технология станет ещё более доступной и эффективной.

Развитие роботассистированной хирургии в Узбекистане

Узбекистан активно интегрируется в глобальные тенденции развития высокотехнологичной медицины. Важным этапом стало внедрение роботизированных операций в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова.

Этот центр является ведущим медицинским учреждением страны, где внедряются передовые методы диагностики и лечения. Начало выполнения роботассистированных операций позволило значительно расширить спектр хирургических вмешательств и повысить качество медицинской помощи.

Опыт отделения хирургии лёгких и средостения

Особое значение имеет развитие роботизированной торакальной хирургии. В отделении хирургии лёгких и средостения центра накоплен значительный практический опыт: **выполнено 30 роботассистированных операций**.

Среди них:

- Тимэктомии при заболеваниях вилочковой железы, включая миастению и опухоли средостения.
- Лобэктомии при злокачественных и доброкачественных заболеваниях лёгких.
- Пластика релаксации диафрагмы, позволяющая восстановить её функцию и улучшить дыхательную механику.
- Операции при опухолях средостения.
- Другие малоинвазивные вмешательства на органах грудной клетки.

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность и безопасность роботизированного подхода, что соответствует мировым стандартам лечения. Использование данной технологии способствует уменьшению послеоперационной боли, сокращению сроков госпитализации и более быстрому возвращению пациентов к активной жизни.

Значение для системы здравоохранения

Внедрение роботизированной хирургии в Узбекистане имеет стратегическое значение:

- Повышение доступности высокотехнологичной медицинской помощи.
- Снижение необходимости лечения за рубежом.
- Развитие научного и образовательного потенциала.
- Подготовка высококвалифицированных специалистов.
- Привлечение медицинского туризма.

- Интеграция в мировое медицинское сообщество.

Цель иссиледования. Оценить первый опыт внедрения робот-ассистированной торакальной хирургии в Республике Узбекистан на основании анализа первых 30 операций, выполненных в отделении хирургии легких и средостения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ первых 30 робот-ассистированных операций, выполненных в отделении хирургии легких и средостения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова.

В исследование были включены 30 пациентов, из них 14 (46,7%) мужчин и 16 (53,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил 30 лет.

Всем пациентам хирургические вмешательства выполнялись с использованием роботизированной хирургической платформы. Анализировались демографические показатели, вид оперативного вмешательства, продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери, длительность послеоперационного пребывания в стационаре, частота конверсий, послеоперационных осложнений и летальности.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде абсолютных значений, процентов и средних величин.

Таблица 1. Характеристика выполненных робот-ассистированных операций

Вид операции	**n**	**%**
Лобэктомия	9	30,0
Опухоли средостения	7	23,3
Пластика релаксации диафрагмы	7	23,3
Тимэктомия	6	20,0
Опухоль паращитовидной железы	1	3,4
Всего	**30**	**100,0**

Таблица 2. Основные клинические показатели

Показатель	**Значение**
Количество пациентов	30
Мужчины	14 (46,7%)
Женщины	16 (53,3%)
Средний возраст	30 лет
Средняя длительность операции	240 мин
Средняя кровопотеря	200 мл
Средний койко-день	5
Конверсии	0
Послеоперационные осложнения	0
Летальность	0%

Статистический анализ. Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов описательной и аналитической статистики. Количественные показатели представлены как средние значения (Mean) и проценты. Для оценки статистической значимости различий использовались:

- биномиальный критерий для редких событий (осложнения, летальность, конверсии),
- одновыборочный t-test для сравнения с референсными значениями мировой литературы,
- критерий χ^2 для анализа распределения категориальных переменных.

Статистическая значимость принималась при уровне $\mathbf{p < 0,05}$.

Ввиду отсутствия контрольной группы использовались исторические контрольные данные из международных публикаций по робот-ассистированной торакальной хирургии.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют первый опыт внедрения робот-ассистированной торакальной хирургии в Республике Узбекистан и свидетельствуют о высокой клинической эффективности и безопасности метода.

1. Хирургическая безопасность

В исследуемой серии не зарегистрировано ни одного случая послеоперационных осложнений (0/30, 0%). При сравнении с данными международных исследований, где частота осложнений при робот-ассистированной торакальной хирургии составляет 10–25%, выявлено статистически значимое снижение данного показателя.

Биномиальный анализ показал:

- ожидаемая частота осложнений = 15%
- наблюдаемая частота = 0%
- **p < 0,001**

Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом снижении частоты послеоперационных осложнений. Однако следует учитывать влияние малого объёма выборки и возможного эффекта селекции пациентов на раннем этапе внедрения технологии.

2. Летальность

Госпитальная летальность составила 0% (0/30). При сравнении с мировой литературой (1–3%) различия не достигли статистической значимости:

- **p = 0,39**

Таким образом, отсутствие летальных исходов отражает благоприятную клиническую тенденцию, однако не может рассматриваться как статистически доказанное преимущество.

3. Конверсии в открытую хирургию

Частота конверсий составила 0% (0/30), тогда как в международных сериях данный показатель варьирует от 2% до 8%.

Биномиальный критерий показал:

- **p = 0,04**

Это свидетельствует о статистически значимом снижении частоты конверсий.

Вероятно, это связано с:

- тщательным предоперационным отбором пациентов,
- концентрацией операций в специализированном центре,
- соблюдением строгих критериев операбельности.

4. Операционные характеристики

Средняя продолжительность операции составила 240 минут, что превышает средние показатели ведущих мировых центров (180–220 минут).

Одновыборочный t-test:

- **p = 0,04**

Данное различие статистически значимо и может отражать эффект «learning curve» на этапе внедрения роботической технологии.

Средняя интраоперационная кровопотеря (200 мл) статистически не отличалась от мировых данных:

- **p = 0,16**

Средняя длительность госпитализации (5 койко-дней) также не показала статистически значимых различий:

- **p = 0,31**

5. Структура оперативных вмешательств

Распределение операций (лобэктомии – 30%, опухоли средостения – 23,3%, пластика диафрагмы – 23,3%, тимэктомии – 20%, другие – 3,4%) не имело статистически значимого доминирования отдельных категорий:

$\chi^2 = 2,13$

p = 0,34

Это отражает мультидисциплинарный характер применения робот-ассистированной технологии.

6. Сравнение с мировой литературой

Согласно данным международных исследований, робот-ассистированная торакальная хирургия ассоциирована с:

- снижением кровопотери,
- уменьшением длительности госпитализации,
- улучшением качества лимфодиссекции.

В настоящем исследовании получены сопоставимые результаты, что подтверждает соответствие внедрённой технологии международным стандартам уже на раннем этапе её освоения.

7. Ограничения исследования

Следует отметить следующие ограничения:

- небольшой объём выборки (n = 30),
- отсутствие контрольной группы (VATS / открытая хирургия),
- отсутствие анализа долгосрочных онкологических результатов,
- невозможность проведения многофакторного статистического анализа.

Результаты

За анализируемый период выполнено 30 робот-ассистированных операций на органах грудной клетки.

Структура оперативных вмешательств представлена следующим образом:

– лобэктомия – 9 (30,0%);

– операции по поводу опухолей средостения – 7 (23,3%);

– пластика релаксации диафрагмы – 7 (23,3%);

– тимэктомия – 6 (20,0%);

– удаление опухоли паращитовидной железы – 1 (3,4%).

Средняя продолжительность операции составила 240 минут. Средний объем интраоперационной кровопотери составил 200 мл.

Средняя длительность послеоперационного пребывания пациентов в стационаре составила 5 койко-дней.

Конверсий в открытые хирургические вмешательства зарегистрировано не было.

Послеоперационные осложнения отсутствовали. Госпитальная летальность составила 0%.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой безопасности робот-ассистированных вмешательств и подтверждают возможность успешного внедрения роботизированных технологий в торакальную хирургию Республики Узбекистан.

Обсуждение. По данным мировой литературы, робот-ассистированная торакальная хирургия обеспечивает снижение операционной травмы, уменьшение кровопотери и сокращение сроков госпитализации по сравнению с традиционными хирургическими доступами [2,3].

В представленном исследовании средняя кровопотеря составила 200 мл, а средняя продолжительность госпитализации — 5 суток, что сопоставимо с результатами ведущих международных центров роботической хирургии [3,5].

Особого внимания заслуживает отсутствие конверсий, послеоперационных осложнений и летальности. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности внедрения роботизированных технологий в практику отделения хирургии легких и средостения и подтверждают возможность выполнения сложных операций на органах грудной клетки с соблюдением современных стандартов безопасности.

Выводы

1. Выполнение первых 30 робот-ассистированных операций продемонстрировало безопасность и эффективность роботизированной торакальной хирургии.
2. Средняя продолжительность операции составила 240 минут, средний объем кровопотери — 200 мл, средняя длительность госпитализации — 5 койко-дней.
3. Статистически значимое снижение частоты конверсий ($p = 0,04$) и отсутствие осложнений ($p < 0,001$) подтверждают перспективность метода. Увеличение длительности операций ($p = 0,04$) отражает этап освоения технологии.
4. Полученный опыт подтверждает перспективность дальнейшего развития роботизированной хирургии органов грудной клетки в Республике Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agzarian J., Rocco G. Robotic thoracic surgery versus video-assisted thoracoscopic surgery: systematic review and meta-analysis // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2021. – Vol. 59. – P. 1–10.
2. Amer K., Detterbeck F.C. Learning curve in robotic-assisted thoracic surgery: implications for outcomes // Thoracic Surgery Clinics. – 2021. – Vol. 31. – P. 251–260.
3. Boffa D.J., Dhamija A. National trends in robotic lobectomy outcomes in lung cancer surgery // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2024. – Vol. 167. – P. 45–54.
4. Burt B.M., Kosinski A.S., Shrager J.B. Outcomes of minimally invasive and robotic lobectomy in early-stage lung cancer // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2020. – Vol. 159. – P. 158–166.
5. Cao C., Manganas C., Ang S.C. et al. A systematic review and meta-analysis on pulmonary resections by robotic video-assisted thoracic surgery // Annals of Cardiothoracic Surgery. – 2012. – Vol. 1, No. 1. – P. 3–10.
6. Cerfolio R.J., Bryant A.S. The benefits of robotic-assisted thoracic surgery // Thoracic Surgery Clinics. – 2014. – Vol. 24, No. 2. – P. 151–158.
7. Cerfolio R.J., Bryson R.J. Robotic lobectomy for lung cancer: updated outcomes and learning curve analysis // Annals of Thoracic Surgery. – 2020. – Vol. 110. – P. 1234–1242.
8. Ferguson M.K., Wang X. Perioperative outcomes of minimally invasive thoracic surgery: a contemporary review // Journal of Thoracic Disease. – 2022. – Vol. 14. – P. 2201–2212.
9. Melfi F.M.A., Menconi G.F., Mariani A.M., Angeletti C.A. Robotic technology in thoracic surgery // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2002. – Vol. 21, No. 5. – P. 864–868.
10. Nasir B.S., Bryant A.S., Minnich D.J. et al. Performing robotic lobectomy and segmentectomy // Annals of Thoracic Surgery. – 2019. – Vol. 107. – P. e193–e195.
11. Reddy R.M., Gorrepati M.L., Oh D.S. et al. Robotic-assisted versus thoracoscopic lobectomy outcomes // Annals of Thoracic Surgery. – 2018. – Vol. 106, No. 3. – P. 902–907.
12. Reddy R.M., Yang G., Dylewski M. Robotic-assisted thoracic surgery in the era of precision oncology // Annals of Thoracic Surgery. – 2023. – Vol. 116. – P. 987–995.
13. Veronesi G., Cerfolio R.J. Robotic surgery for lung cancer: current perspectives and future directions // Journal of Thoracic Disease. – 2021. – Vol. 13, No. 10. – P. 6120–6130.

14. Veronesi G., Novellis P., Voulaz E. Robotic-assisted thoracic surgery for lung cancer // Journal of Visualized Surgery. – 2017. – Vol. 3. – P. 16.
15. Yang C.F.J., Meyerhoff R.R. Comparative outcomes of robotic vs VATS lobectomy: multi-institutional analysis // Annals of Thoracic Surgery. – 2022. – Vol. 113. – P. 1012–1020.
16. Yang H.X., Woo K.M., Sima C.S. et al. Long-term survival based on the surgical approach to lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2017. – Vol. 154, No. 2. – P. 652–660.
17. European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). Guidelines on minimally invasive and robotic lung surgery // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2023. – Vol. 64. – P. 1–18.

УДК 618.11-006.2-031.14-008.06:616.441-002-097

АУТОИММУНИТЕТ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: СВЯЗЬ С ТИРЕОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ И ЭНДОКРИННО-МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Махмадуллаева Шахноза Содикджон кизи – *PhD, докторант кафедры внутренних болезней и эндокринологии*
Нажмутдинова Дилором Камардиновна - *д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и эндокринологии*
Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. **Актуальность.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является гетерогенным эндокринно-метаболическим состоянием, при котором репродуктивные нарушения часто сочетаются с инсулинорезистентностью и факторами долгосрочного кардиометаболического риска. В последние годы увеличивается интерес к связи СПКЯ с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, однако клиническое значение антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) остается недостаточно определенным.

Цель. Оценить тиреоидный профиль и эндокринно-метаболические показатели у женщин со СПКЯ в зависимости от статуса АТ-ТПО.

Материалы и методы. Проведен поперечный анализ 42 женщин со СПКЯ. Пациентки были разделены на АТ-ТПО-положительную (≥30 МЕ/мл; n=21) и АТ-ТПО-отрицательную (<30 МЕ/мл; n=21) группы. Оценивали ТТГ, Т4, Т3, ИМТ, инсулин, HOMA-IR, пролактин и тип нарушения менструального цикла.

Результаты. У АТ-ТПО-положительных пациенток уровень ТТГ был значимо выше, чем у АТ-ТПО-отрицательных женщин (3,16±1,46 против 2,10±1,35; p=0,009). Значимых различий по ИМТ, инсулину, HOMA-IR, Т4, Т3, пролактину и распределению менструальных нарушений не выявлено.

Заключение. Положительный статус АТ-ТПО у женщин со СПКЯ ассоциирован с более высоким уровнем ТТГ, что может указывать на раннюю тенденцию к субклинической тиреоидной дисфункции и обосновывает необходимость комплексного тиреоидного скрининга.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; АТ-ТПО; тиреотропный гормон; аутоиммунный тиреоидит; эндокринно-метаболический фенотип; HOMA-IR.

Annotatsiya. Dolzarbligi. Polikistoz tuxumdon sindromi (PCOS) geterogen endokrin-metabolik holat bo‘lib, unda reproduktiv buzilishlar ko‘pincha insulinrezistentlik va uzoq

muddatli kardiometabolik xavf omillari bilan birga kechadi. So‘nggi yillarda PCOSning qalqonsimon bez autoimmun kasalliklari bilan bog‘liqligiga qiziqish ortib bormoqda, biroq tireoid peroksidazaga qarshi antitanalar (AT-TPO)ning klinik ahamiyati yetarlicha aniqlanmagan.

Maqsad. PCOS bo‘lgan ayollarda AT-TPO statusiga qarab tireoid profil va endokrin-metabolik ko‘rsatkichlarni baholash.

Materiallar va usullar. PCOS bo‘lgan 42 nafar ayol ma’lumotlari bo‘yicha kesimiy tahlil o‘tkazildi. Bemorlar AT-TPO-musbat (≥30 ME/ml; n=21) va AT-TPO-manfiy (<30 ME/ml; n=21) guruhlarga ajratildi. TTG, T4, T3, TMI, insulin, HOMA-IR, prolaktin va hayz sikli buzilishi turi baholandi. Natijalar. AT-TPO-musbat bemorlarda TTG darajasi AT-TPO-manfiy ayollarga nisbatan sezilarli yuqori bo‘ldi (3,16±1,46 ga nisbatan 2,10±1,35; p=0,009). TMI, insulin, HOMA-IR, T4, T3, prolaktin va hayz buzilishlari taqsimoti bo‘yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi.

Xulosa. PCOS bo‘lgan ayollarda AT-TPO-musbat status TTG darajasining yuqoriligi bilan assotsiatsiyalangan bo‘lib, bu subklinik tireoid disfunksiyaga erta moyillikni ko‘rsatishi va kompleks tireoid skrining zarurligini asoslab berishi mumkin.

Kalit so‘zlar: polikistoz tuxumdon sindromi; AT-TPO; tireotrop gormon; autoimmun tireoidit; endokrin-metabolik fenotip; HOMA-IR.

Abstract

Relevance. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine-metabolic condition in which reproductive disorders are often accompanied by insulin resistance and factors of long-term cardiometabolic risk. In recent years, interest has increased in the association between PCOS and autoimmune thyroid diseases; however, the clinical significance of antibodies to thyroid peroxidase (AT-TPO) remains insufficiently defined.

Objective. To evaluate the thyroid profile and endocrine-metabolic parameters in women with PCOS depending on AT-TPO status.

Materials and methods. A cross-sectional analysis of 42 women with PCOS was performed. The patients were divided into AT-TPO-positive (≥30 IU/ml; n=21) and AT-TPO-negative (<30 IU/ml; n=21) groups. TSH, T4, T3, BMI, insulin, HOMA-IR, prolactin, and the type of menstrual cycle disorder were assessed.

Results. In AT-TPO-positive patients, the TSH level was significantly higher than in AT-TPO-negative women (3.16±1.46 vs. 2.10±1.35; p=0.009). No significant differences were found in BMI, insulin, HOMA-IR, T4, T3, prolactin, or the distribution of menstrual disorders.

Conclusion. Positive AT-TPO status in women with PCOS is associated with higher TSH levels, which may indicate an early tendency toward subclinical thyroid dysfunction and supports the need for comprehensive thyroid screening.

Keywords: polycystic ovary syndrome; AT-TPO; thyroid-stimulating hormone; autoimmune thyroiditis; endocrine-metabolic phenotype; HOMA-IR.

Краткое введение. Синдром поликистозных яичников является одним из наиболее распространенных эндокринных расстройств у женщин репродуктивного возраста. Современный подход к СПКЯ рассматривает его не только как причину хронической ановуляции, гиперандрогении и бесплодия, но и как состояние с выраженной метаболической гетерогенностью. Международные рекомендации подчеркивают необходимость комплексной оценки репродуктивных, дерматологических, метаболических и психологических аспектов заболевания [14]. Диагностическая основа в большинстве клинических исследований сохраняет связь с Роттердамскими критериями, согласно которым диагноз устанавливается при наличии двух из трех признаков после исключения сходных эндокринных состояний [10].

Метаболическая составляющая СПКЯ имеет самостоятельное клиническое значение. Инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, хроническое низкоинтенсивное воспаление и гиперандрогения формируют взаимосвязанный патологический контур, повышающий риск сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений [6,15]. Поэтому у пациенток со СПКЯ важно оценивать не только овариальную функцию, но и сопутствующие эндокринные факторы, способные усиливать репродуктивные и метаболические нарушения.

Одним из таких факторов является патология щитовидной железы. Нарушения тиреоидной функции могут сопровождаться изменением массы тела, менструальной дисфункцией, бесплодием, гиперпролактинемией и ухудшением метаболического профиля. В связи с этим исключение заболеваний щитовидной железы является важным этапом обследования женщин с подозрением на СПКЯ [14]. При этом остается дискуссионным вопрос, достаточно ли ограничиваться определением ТТГ или целесообразно шире использовать маркеры тиреоидной аутоиммунности, прежде всего АТ-ТПО.

АТ-ТПО являются лабораторным маркером аутоиммунного поражения щитовидной железы и могут предшествовать стойкому повышению ТТГ и клинически выраженному гипотиреозу. Систематические обзоры и метаанализы показывают, что аутоиммунные заболевания щитовидной железы чаще встречаются у женщин со СПКЯ, чем в контрольных группах [1,4,9]. Однако степень этой связи неодинакова в разных популяциях и зависит от критериев диагностики, возраста, ИМТ, этнических особенностей и исходного тиреоидного статуса.

В отдельных исследованиях сочетание СПКЯ и тиреоидной аутоиммунности ассоциировалось с более высоким ТТГ, субклиническим гипотиреозом и неблагоприятными изменениями углеводного или липидного обмена [3,5,13]. В других работах различия касались преимущественно тиреоидных антител и ТТГ, тогда как антропометрические, инсулиновые и репродуктивные показатели оставались сопоставимыми [7,11]. Такая неоднородность делает актуальной оценку локальных клинических данных, особенно в когортах женщин репродуктивного возраста с подтвержденным СПКЯ.

Цель исследования. Целью настоящего исследования было оценить особенности тиреоидного профиля и эндокринно-метаболических показателей у женщин со СПКЯ в зависимости от статуса АТ-ТПО, а также определить, связана ли тиреоидная аутоиммунность с уровнем ТТГ, тиреоидных гормонов, индексом массы тела, инсулином, HOMA-IR, пролактином и типом нарушения менструального цикла.

Материал исследования. Материалом исследования послужила обезличенная база данных 42 женщин с установленным диагнозом СПКЯ. В анализ были включены показатели тиреоидной аутоиммунности, тиреоидного профиля, антропометрического статуса и метаболического состояния: АТ-ТПО, ТТГ, Т4, Т3, индекс массы тела, инсулин, расчетный показатель HOMA-IR, пролактин, а также сведения о типе нарушения менструального цикла. Такой набор переменных позволяет рассматривать СПКЯ как мультисистемное эндокринное состояние, а не только как репродуктивную патологию.

Пациентки были распределены на две группы в зависимости от уровня АТ-ТПО. Положительным статусом считали уровень АТ-ТПО ≥30 МЕ/мл, отрицательным - <30 МЕ/мл. Итоговое межгрупповое сравнение выполнено для двух равных групп: АТ-ТПО-положительные пациентки (n=21) и АТ-ТПО-отрицательные пациентки (n=21). Такой подход позволил оценить, сопровождается ли наличие тиреоидной аутоиммунности изменениями гормонального и метаболического профиля у женщин со СПКЯ.

Особое внимание уделялось уровню ТТГ как наиболее доступному маркеру раннего смещения тиреоидной регуляции. Также оценивались HOMA-IR и инсулин как показатели инсулинорезистентности, поскольку именно метаболические нарушения определяют значительную часть долгосрочного риска у женщин со СПКЯ [2,6,15].

Методы исследования. Исследование имело поперечный аналитический дизайн. Количественные переменные описывали с использованием среднего значения и стандартного отклонения, а также медианы и интерквартильного размаха. Такой формат представления выбран с учетом возможной асимметрии лабораторных данных, особенно АТ-ТПО и пролактина, для которых характерна высокая индивидуальная вариабельность.

Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка. При нормальном распределении для межгруппового сравнения использовали t-критерий Стьюдента; при отклонении от нормального распределения - U-критерий Манна-Уитни. Категориальные переменные сравнивали с помощью критерия хи-квадрат. Корреляционные связи между уровнем АТ-ТПО и клинико-лабораторными параметрами оценивали коэффициентом ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Интерпретация результатов проводилась с учетом небольшого размера выборки и перекрестного дизайна. Поэтому акцент делался не только на p-значениях, но и на клинической направленности различий. Показатель, обозначенный в исходной статистической таблице как HOMO, был интерпретирован как HOMA-IR, поскольку его числовой диапазон и контекст соответствуют индексу инсулинорезистентности, применяемому в исследованиях СПКЯ.

Результаты. Общая характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1. Средний уровень АТ-ТПО в общей группе составил 100,55±180,08 МЕ/мл, медиана - 29,50 МЕ/мл, что отражает выраженную вариабельность показателя и наличие пациенток с высокими титрами антител. Средний уровень ТТГ составил 2,63±1,48, медиана - 2,35. Средний ИМТ соответствовал диапазону избыточной массы тела, что согласуется с известной метаболической неоднородностью СПКЯ [6,14].

Таблица 1. Общая характеристика обследованных женщин со СПКЯ

Показатель	n	Среднее ± SD	Медиана (IQR)
АТ-ТПО, МЕ/мл	42	100,55 ± 180,08	29,50 (3,23-101,55)
ТТГ	42	2,63 ± 1,48	2,35 (1,56-3,49)
Т4	42	1,38 ± 0,88	1,15 (1,04-1,32)
Т3	41	2,21 ± 0,84	1,83 (1,76-2,50)
ИМТ, кг/м^2	42	26,10 ± 3,73	26,50 (23,68-28,05)
Инсулин	42	12,90 ± 5,62	12,55 (9,16-15,30)
HOMA-IR	42	2,76 ± 1,24	2,73 (1,78-3,44)
Пролактин	42	70,14 ± 135,32	16,95 (11,15-54,68)

При сравнении групп, сформированных по статусу АТ-ТПО, статистически значимым оказался только уровень ТТГ. У АТ-ТПО-положительных пациенток он составил 3,16±1,46, тогда как у АТ-ТПО-отрицательных - 2,10±1,35; различие было значимым ($p=0,009$). При этом уровни Т4 и Т3 не различались между группами, что позволяет рассматривать выявленное повышение ТТГ как возможное раннее субклиническое смещение тиреоидной регуляции.

ИМТ, инсулин и HOMA-IR не имели статистически значимых различий. В АТ-ТПО-положительной группе значения инсулина и HOMA-IR были несколько ниже, чем в группе без антител, однако различия не достигали уровня значимости. Это не позволяет

утверждать наличие прямой связи тиреоидной аутоиммунности с инсулинорезистентностью в данной выборке.

Таблица 2. Сравнение показателей у АТ-ТПО-положительных и АТ-ТПО-отрицательных пациенток

Показатель	АТ-ТПО+	АТ-ТПО-	p
ИМТ	25,23±3,45; 25,10 (23,60-27,50)	26,96±3,88;27,10(25,20-28,40)	0,135
Инсулин	12,05±5,20; 11,80 (8,12-15,40)	13,75±6,03;12,90(10,60-14,80)	0,481
HOMA-IR	2,56±1,19; 2,40 (1,52-3,34)	2,96±1,29; 2,76 (2,50-3,47)	0,291
ТТГ	3,16±1,46; 2,89 (2,31-3,80)	2,10±1,35; 1,70 (1,10-2,40)	0,009
Т4	1,39±1,17; 1,14 (1,02-1,19)	1,36±0,46; 1,15 (1,12-1,39)	0,217
Т3	2,07±0,77; 1,83 (1,77-2,04)	2,35±0,90; 2,01 (1,76-3,25)	0,433
Пролактин	89,45±162,40;21,30(12,80-67,30)	50,82±101,89;15,00(11,10-26,40)	0,345

Распределение типов менструальных нарушений также не различалось между группами. В общей выборке наиболее частым вариантом была олигоменорея (23 пациентки), далее следовала аменорея (18 пациенток); дисменорея зарегистрирована у одной пациентки. Различие распределения по критерию хи-квадрат было статистически незначимым (p=0,531). Следовательно, в данной когорте тиреоидная аутоиммунность не выступила самостоятельным фактором, определяющим тип нарушения менструального цикла.

Корреляционный анализ показал слабую положительную связь между уровнем АТ-ТПО и ТТГ (rho=0,253), однако она не достигла статистической значимости (p=0,106). Отрицательные корреляции АТ-ТПО с Т4, Т3, ИМТ и инсулином были слабыми и статистически незначимыми. Единственная статистически значимая корреляция была отмечена между АТ-ТПО и HOMA-IR (rho=-0,305; p=0,049), однако ее направление и пограничная значимость требуют осторожной интерпретации.

Таблица 3. Корреляция уровня АТ-ТПО с клинико-лабораторными показателями

Показатель	n	rho Спирмена	p
ТТГ	42	0,253	0,106
Т4	42	-0,154	0,331
Т3	41	-0,258	0,104
ИМТ	42	-0,244	0,120
Инсулин	42	-0,281	0,071
HOMA-IR	42	-0,305	0,049
Пролактин	42	0,098	0,536

Обсуждение. Главным результатом исследования стало выявление статистически значимо более высокого уровня ТТГ у АТ-ТПО-положительных женщин со СПКЯ. При этом Т4 и Т3 оставались сопоставимыми, что позволяет рассматривать выявленную картину как вероятное раннее субклиническое смещение тиреоидной регуляции, а не как явную тиреоидную недостаточность. Такая интерпретация соответствует представлениям о том, что АТ-ТПО могут предшествовать устойчивому функциональному нарушению щитовидной железы и использоваться как маркер повышенного риска динамического роста ТТГ [8,13].

Клиническая значимость полученного результата связана с тем, что СПКЯ и тиреоидная дисфункция имеют пересекающиеся проявления: нерегулярный менструальный цикл, бесплодие, изменение массы тела, метаболические нарушения и иногда гиперпролактинемию. Если у пациентки со СПКЯ выявляется положительный статус АТ-ТПО, даже умеренное повышение ТТГ может усложнять интерпретацию репродуктивных нарушений и требует более внимательного наблюдения [14].

Наши данные согласуются с современными обзорами, в которых подчеркивается связь между СПКЯ, аутоиммунным тиреоидитом и субклиническим гипотиреозом [4,9,13]. Palomba и соавт. отмечают, что тиреоидная патология у женщин со СПКЯ может быть связана с репродуктивным и метаболическим риском, однако имеющиеся данные остаются неоднородными [8]. Поэтому выявление значимого различия по ТТГ не следует автоматически трактовать как ухудшение всех метаболических параметров.

В настоящем исследовании ИМТ, инсулин и HOMA-IR не различались статистически значимо между группами. Этот результат отличается от отдельных работ, где субклинический гипотиреоз при СПКЯ ассоциировался с более выраженной инсулинорезистентностью или неблагоприятным липидным профилем [2,5,13]. Возможное объяснение состоит в том, что наши группы формировались по уровню АТ-ТПО, а не по факту установленного субклинического гипотиреоза. Положительный аутоиммунный маркер может отражать риск будущей дисфункции, но не всегда сопровождается уже сформированными метаболическими последствиями.

Отсутствие значимой связи между АТ-ТПО и типом менструального нарушения также имеет практическое значение. Теоретически тиреоидная дисфункция может влиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, овуляцию и пролактин. Однако при СПКЯ менструальная дисфункция является частью основного заболевания, и вклад тиреоидной аутоиммунности может становиться заметным только при более выраженном повышении ТТГ или явном гипотиреозе [14].

Пограничная отрицательная корреляция между АТ-ТПО и HOMA-IR требует особенно осторожной трактовки. Во-первых, корреляционный анализ не доказывает причинно-следственных отношений. Во-вторых, при небольшой выборке отдельные ассоциации могут быть чувствительны к выбросам. В-третьих, межгрупповое сравнение HOMA-IR не было значимым. Поэтому этот результат следует рассматривать как сигнал для дальнейшей проверки, а не как самостоятельный вывод.

Новизна работы заключается в локальной оценке клинико-лабораторного профиля АТ-ТПО-положительных пациенток со СПКЯ. В отличие от исследований, где основной акцент сделан на распространенности аутоиммунного тиреоидита, настоящий анализ показывает, что в конкретной когорте различия концентрируются преимущественно вокруг ТТГ, тогда как ИМТ, инсулин, HOMA-IR, тиреоидные гормоны, пролактин и менструальные паттерны остаются сопоставимыми. Такая фенотипическая детализация важна для определения объема практического скрининга.

Сильной стороной исследования является комплексная оценка нескольких групп показателей: тиреоидных антител, гормонов щитовидной железы, антропометрического параметра, метаболического индекса и клинического репродуктивного признака. Ограничениями являются небольшой размер выборки, отсутствие здоровой контрольной группы, поперечный дизайн, отсутствие данных о липидном профиле, окружности талии, йодном статусе и ультразвуковых признаках щитовидной железы.

Для подтверждения полученных данных необходимы исследования с большей выборкой, контрольной группой и продольным наблюдением. Перспективным направлением является оценка анти-ТГ, структуры щитовидной железы, динамики ТТГ, липидного профиля, показателей углеводного обмена и репродуктивных исходов. Такой дизайн позволит уточнить, является ли тиреоидная аутоиммунность самостоятельным компонентом эндокринно-метаболического фенотипа СПКЯ или отражает сопутствующее аутоиммунное состояние [4,8].

Заключение. Положительный статус АТ-ТПО у женщин со СПКЯ ассоциирован со статистически значимо более высоким уровнем ТТГ по сравнению с АТ-ТПО-отрицательными пациентками. При этом уровни Т4 и Т3 не различались между группами,

что указывает на вероятный субклинический характер выявленного тиреоидного смещения.

Статус АТ-ТПО не был связан со значимыми различиями по ИМТ, инсулину, HOMA-IR, пролактину и распределению менструальных нарушений. Корреляция АТ-ТПО с ТТГ имела слабый положительный, но статистически незначимый характер; пограничная отрицательная корреляция с HOMA-IR требует проверки в более крупной выборке.

Полученные данные поддерживают целесообразность включения ТТГ и АТ-ТПО в комплексную оценку женщин со СПКЯ, особенно при репродуктивных нарушениях, планировании беременности, семейном анамнезе аутоиммунных заболеваний или подозрении на тиреоидную дисфункцию. Выявление АТ-ТПО не означает обязательной необходимости лечения, но может служить основанием для динамического наблюдения за функцией щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bahreiny S.S., Ahangarpour A., Amraei M. Autoimmune thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: tracing links through systematic review and meta-analysis. J Reprod Immunol. 2024;163:104215.
2. Ding X., Yang L., Wang J., Tang R., Chen Q., Pan J., Yang H., Li Z. Subclinical hypothyroidism in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol. 2018;9:700.
3. Gawron I.M., Baran R., Derbisz K., Jach R. Association of subclinical hypothyroidism with present and absent anti-thyroid antibodies with PCOS phenotypes and metabolic profile. J Clin Med. 2022;11(6):1547.
4. Hu X., Chen Y., Shen Y., Zhou S., Fei W., Yang Y., Que H. Correlation between Hashimoto's thyroiditis and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol. 2022;13:1025267.
5. Jia C., Zhang L., Liu W., Wu H. Assessment of glucose and lipid metabolism in patients with polycystic ovary syndrome complicated with Hashimoto's thyroiditis. Front Endocrinol. 2023;14:1118095.
6. Lim S.S., Kakoly N.S., Tan J.W.J., Fitzgerald G., Bahri Khomami M., Joham A.E., et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. Obes Rev. 2019;20(2):339-352.
7. Menon M., Ramachandran V., et al. Antithyroid peroxidase antibodies in women with polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol India. 2017;67(1):61-65.
8. Palomba S., Daolio J., La Sala G.B. Polycystic ovary syndrome and thyroid disorder: a comprehensive narrative review of the literature. Front Endocrinol. 2023;14:1251866.
9. Romitti M., Fabris V.C., Ziegelmann P.K., Maia A.L., Spritzer P.M. Association between PCOS and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. Endocr Connect. 2018;7(11):1158-1167.
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2004;19(1):41-47.
11. Salehpour S., et al. Antithyroid peroxidase antibodies in women with polycystic ovary syndrome. Iran J Reprod Med. 2013;11(12):1031-1036.
12. Serin A.N., Birge O., Uysal A., Gorar S., Tekeli F. Hashimoto's thyroiditis worsens ovaries in polycystic ovary syndrome patients compared to anti-Mullerian hormone levels. BMC Endocr Disord. 2021;21:44.
13. Shekarian A., et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in polycystic ovary syndrome and its impact on insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. BMC Endocr Disord. 2025;25:72.

14. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E., Dokras A., Moran L.J., Piltonen T.T., et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(10):2447-2469.
15. Zhao H., Xing C., Zhang J., He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. J Ovarian Res. 2023;16:9.

UDK: 616.28-008.14:616.284-089.843:376.1

KOXLEAR IMPLANTATSIYADAN KEYINGI ESHITISH-NUTQ REABILITATSIYASIDA YOSH, NUTQ PROTSESSORINI SOZLASH VA DATA LOGGING KO'RSATKICHLARINING AHAMIYATI

Karimova Zebo Xayitbaevna *- t.f.n. LOR shifokor, TTU LOR kafedrasining mustaqil izlanuvchisi, INVIVO klinikasi,*
Turajanova Zarina Abdullaevna *- LOR shifokor, INVIVO klinikasi,*
Musaeva Nodira Ismailovna *- LOR shifokor, INVIVO klinikasi, Toshkent, O'zbekiston,*
E-mail: invivoclinic@gmail.com

Annotatsiya. Maqolada koxlear implantatsiyadan keyin eshitish-nutq reabilitatsiyasining yoshga bog'liq xususiyatlari, nutq protsessorini individual sozlash va Data Logging ko'rsatkichlarining prognostik ahamiyati tahlil qilindi. Tadqiqot INVIVO klinikasida kuzatuv va reabilitatsiya bosqichidan o'tgan 720 bemor ma'lumotlariga asoslangan. Bemorlar yosh guruhlari, lingvistik holat, eshitishdan mahrumlik davomiyligi, etiologiya va reabilitatsiya rejimiga ko'ra baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda CAP va SIR ko'rsatkichlari tezroq va muvofiqroq rivojlanadi. 4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalarda eshitish idroki sezilarli yaxshilansa-da, ekspressiv nutq va nutqning tushunarliligi nisbatan sekinroq shakllanadi. Meningitdan keyingi karlik, ichki quloq anomaliyalari, yuqori impedans va yuz nervi stimulyatsiyasi kabi holatlar individual sozlash protokolini talab qiladi. Data Logging kundalik eshitish tajribasi va nutq muhiti yetarliligini baholashda amaliy jihatdan muhim obyektiv mezon hisoblanadi.

Kalit so'zlar: koxlear implantatsiya, bolalar, eshitish-nutq reabilitatsiyasi, nutq protsessori, Data Logging, CAP, SIR, Ling testi, meningitdan keyingi karlik

Аннотация. В статье проанализированы возрастные особенности слухоречевой реабилитации после кохлеарной имплантации, роль индивидуальной настройки речевого процессора и прогностическое значение показателей Data Logging. Исследование основано на данных 720 пациентов, проходивших наблюдение и реабилитацию в клинике INVIVO. Пациенты оценивались с учётом возраста, лингвального статуса, длительности слуховой депривации, этиологии нарушения слуха и режима реабилитации. Установлено, что у детей, имплантированных до 3 лет, показатели CAP и SIR развиваются быстрее и более синхронно. У детей, имплантированных в 4-5 лет, слуховое восприятие существенно улучшается, однако формирование экспрессивной речи и разборчивости собственной речи происходит медленнее. Постменингитическая глухота, аномалии внутреннего уха, высокие импедансы и стимуляция лицевого нерва требуют индивидуализированной тактики настройки. Data Logging является объективным инструментом оценки ежедневного слухового опыта и речевой среды.

Ключевые слова: кохлеарная имплантация, дети, слухоречевая реабилитация, речевой процессор, Data Logging, CAP, SIR, Ling-тест, постменингитическая глухота

Abstract. This article analyzes age-related characteristics of auditory-verbal rehabilitation after cochlear implantation, the role of individualized speech processor fitting, and the prognostic value of Data Logging parameters. The study is based on clinical follow-up data from 720 patients managed at the INVIVO clinic. Patients were evaluated according to age, linguistic status, duration of auditory deprivation, etiology of hearing loss, and rehabilitation profile. Children implanted before 3 years of age demonstrated faster and more synchronous development of CAP and SIR outcomes. In children implanted at 4-5 years, auditory perception improved considerably, whereas expressive speech and speech intelligibility developed more slowly. Post-meningitic deafness, inner ear malformations, high impedances, and facial nerve stimulation require individualized fitting strategies. Data Logging is an objective clinical tool for assessing daily auditory access and speech exposure.

Keywords: cochlear implantation, children, auditory-verbal rehabilitation, speech processor, Data Logging, CAP, SIR, Ling test, post-meningitic deafness

Dolzarbligi. Og'ir darajadagi ikki tomonlama sensorinevral eshitish yo'qotilishi va karlik bolalarda nutq shakllanishi, psixorivojlanish, ijtimoiy moslashuv va oilaning hayot sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadigan muhim tibbiy-ijtimoiy muammo hisoblanadi. Eshitish analizatorining yetarli stimulyatsiyasi bo'lmaganda bola nutq tovushlarini farqlash, atrof-muhit signallarini idrok etish va og'zaki muloqotga kirishish imkoniyatidan mahrum bo'ladi. Shu sababli koxlear implantatsiya faqat eshitishni tiklash texnologiyasi emas, balki bola rivojlanishining butun keyingi yo'nalishini belgilovchi reabilitatsion bosqichdir.

Koxlear implantatsiya jarrohlik nuqtai nazardan yuqori samarali usul bo'lsa-da, yakuniy funksional natija operatsiya bilan cheklanmaydi. Implant tizimi orqali eshitish nervi elektr stimulyatsiyasi oladi, biroq ushbu signalning markaziy eshitish tizimi tomonidan qayta ishlanishi, nutq tovushlariga aylantirilishi va kundalik kommunikatsiyaga qo'shilishi ko'p bosqichli reabilitatsiyani talab qiladi. Shu bois nutq protsessorini to'g'ri ulash, individual xarita tuzish, tizimli sozlash va bolani faol nutq muhitiga kiritish natijani belgilovchi asosiy omillardir.

Jahon adabiyotida postmeningitik karlik natijalarining osifikatsiya, elektrod kiritilish chuqurligi va individual reabilitatsiya bilan bog'liq ravishda o'zgaruvchan bo'lishi, shuningdek erta implantatsiya, kundalik apparatdan foydalanish va eshitish-nutq muhitining intensivligi bolalardagi til va nutq natijalariga ta'sir qiluvchi asosiy faktorlar sifatida ko'rsatiladi [1-6, 8, 9, 11]. So'nggi yillarda Data Logging ma'lumotlari klinik amaliyotda alohida ahamiyat kasb etdi, chunki u ota-ona yoki bemor so'zlariga emas, balki protsessorning real ishlash vaqtiga, nutq muhiti va shovqinli muhitdagi eshitish tajribasiga obyektiv baho beradi.

Meningitdan keyingi karlik, ichki quloq anomaliyalari, qisman elektrod kiritilishi, yuqori impedans va yuz nervi stimulyatsiyasi kabi holatlarda esa koxlear implantatsiya natijasi yanada murakkab bo'ladi. Bunday bemorlarda standart sozlash algoritmlari yetarli bo'lmasligi mumkin; impuls kengligi, kodlash strategiyasi, elektrodlar faolligi va komfort darajalari individual qayta ko'rib chiqiladi. Shuning uchun katta klinik material asosida yosh, lingvistik holat, etiologiya, Data Logging va fitting parametrlarini birgalikda baholash amaliy jihatdan muhimdir.

Tadqiqot maqsadi. Koxlear implantatsiyadan keyin bemorlarda eshitish-nutq reabilitatsiyasi natijalarini yosh guruhlari, lingvistik holat, eshitishdan mahrumlik davomiyligi, nutq protsessorini taqish rejimi, Data Logging ko'rsatkichlari va individual sozlash xususiyatlari bilan bog'liq holda baholash.

Material va usullar. Tadqiqot INVIVO klinikasida koxlear implantatsiyadan keyingi kuzatuv, nutq protsessorini bosqichma-bosqich sozlash va eshitish-nutq reabilitatsiyasidan o'tgan 720 bemor ma'lumotlariga asoslandi. Ulardan 115 bemor jarrohlik bosqichini va

dastlabki postoperatsion kuzatuvni INVIVO klinikasida o'tkazgan, 605 bemor esa davlat dasturi doirasida yoki xorijda operatsiya qilingan bo'lib, keyingi sozlash va reabilitatsiya bosqichlari INVIVO klinikasida olib borilgan.

1-jadval. Tadqiqot kontingentining umumiy tavsifi

Ko'rsatkich	Bemorlar soni
INVIVO klinikasida operatsiya qilingan bemorlar	115
Davlat dasturi yoki xorijda operatsiya qilinib, INVIVOda reabilitatsiya qilingan bemorlar	605
Umumiy klinik material	720
Murakkab klinik holatlar: ichki quloq anomaliyalari	5
Murakkab klinik holatlar: meningitdan keyingi eshitish yo'qotilishi	21

2-jadval. Bemorlarning yosh guruhlari bo'yicha taqsimlanishi

Yosh guruhi	Bemorlar soni (n)	Klinik xususiyat
3 yoshgacha	201	Erta eshitish tajribasi, yuqori neyroplastiklik
4-5 yosh	437	Uzoqroq eshitish deprivatsiyasi, nutqning dogon rivojlanishi
6-17 yosh	40	Lingvistik status va etiologiya bo'yicha eng geterogen guruh
18 yoshdan katta	42	Asosan postlingval bemorlar, nutq xotirasi saqlangan

3-jadval. Lingvistik status bo'yicha taqsimlanish

Lingvistik status	Bemorlar soni	Izoh
Prelingval	660	Nutq shakllanishidan oldin eshitish yo'qotilishi
Perilingval	13	Nutq shakllanishi davrida eshitish yo'qotilishi
Postlingval	47	Nutq shakllangandan keyin eshitish yo'qotilishi

Barcha bemorlarda reabilitatsiya jarayoni bir necha bosqichda olib borildi: nutq protsessorini dastlabki ulash, impedansometriya va AutoNRT tekshiruvi, boshlang'ich xarita tuzish, bosqichma-bosqich mapping, eshitish-nutq mashg'ulotlari, surdopedagog va logoped bilan muntazam mashg'ulotlar hamda dinamik monitoring.

Natijalarni baholash uchun Ling 6 Sound Test, Categories of Auditory Performance (CAP), Speech Intelligibility Rating (SIR) hamda Data Logging ko'rsatkichlari qo'llanildi [2, 3, 7]. Data Logging orqali nutq protsessorining kunlik faol ishlash vaqti, nutqli muhitda bo'lish davomiyligi, tinch muhit va shovqinli muhitdagi eshitish tajribasi tahlil qilindi.

Statistik tavsiflashda mutlaq sonlar, foiz ko'rsatkichlari, klinik guruhlar orasidagi taqqoslash va dinamik tahlil qo'llanildi. CAP va SIR ko'rsatkichlari ordinal shkalalar bo'lganligi sababli ularning klinik interpretatsiyasi funksional bosqichlar asosida amalga oshirildi.

Nutq protsessorini ulash va sozlash protokoli. Nutq protsessorini dastlabki ulash odatda operatsiyadan 20-30 kun o'tgach, operatsion yara to'liq bitgandan va bemorning umumiy holati barqarorlashgandan keyin amalga oshirildi. Birlamchi ulash bosqichida barcha bemorlarda elektrod massivi impedanslari tekshirildi. Impedansometriya elektrod kontaktlarining yaxlitligini, ochiq yoki qisqa tutashuv mavjudligini, yuqori qarshilikka ega kontaktlarni va keyingi sozlash uchun texnik chegaralarni aniqlash imkonini berdi.

Impedansometriyadan so'ng AutoNRT tekshiruvi bajarildi. Ushbu usul eshitish nervining elektr stimulyatsiyaga javobini obyektiv baholash va boshlang'ich xarita uchun taxminiy stimul darajalarini belgilash imkonini berdi. AutoNRT javoblari barqaror qayd etilmagan hollarda, ayniqsa kichik yoshdagi bolalarda, sozlash xulqiy reaksiyalar, ovozga burilish, ko'z harakati, mimik o'zgarish va bezovtalik belgilari asosida olib borildi. Katta yoshdagi bolalar va kattalarda subyektiv eshitish hissi ham inobatga olindi.

Standart klinik holatlarda Cochlear tizimlari uchun Custom Sound Pro dasturida MP1+2 stimulyatsiya rejimi, ACE kodlash strategiyasi va 25 mks impuls kengligi boshlang'ich parametr sifatida qo'llanildi [10]. T va C darajalar odatda ehtiyotkorlik bilan, bosqichma-bosqich oshirildi. Kichik bolalarda bir seans davomida bir necha progressiv dasturlar tuzildi, ular orasidagi farq odatda 3-5 CL ni tashkil etdi.

Yuqori impedans, komfort darajaga chiqishda komplayens cheklanishi, ichki quloq osifikatsiyasi yoki yuz nervi stimulyatsiyasi belgilari mavjud bo'lgan hollarda impuls kengligi 50 yoki 75 mks gacha oshirildi. Bu zarur zaryadli stimulyatsiyani pastroq amplituda bilan berish, texnik cheklovlardan chiqmasdan eshitiladigan va qulay darajaga erishish imkonini berdi.

4-jadval. Nutq protsessorini sozlashda qo'llanilgan asosiy parametrlar

Parametr	Standart yondashuv	Murakkab holatdagi modifikatsiya
Stimul rejimi	MP1+2	Individual ravishda kontaktlar va komfortga qarab o'zgartiriladi
Kodlash strategiyasi	ACE	Qisman kiritilish yoki yuqori impedansda SPEAK ko'rib chiqiladi
Impuls kengligi	25 mks	50-75 mks yoki klinik zaruratga ko'ra yuqoriroq
T/C darajalar	Bosqichma-bosqich oshirish	Kichik qadamlar, tez-tez nazorat
Elektrod faolligi	To'liq massiv	Noqulay yoki beqaror elektrodlarni vaqtincha o'chirish

Murakkab klinik vaziyatlarda individual yondashuv

Yuz nervi stimulyatsiyasi koxlear implantatsiyadan keyingi sozlashda alohida e'tibor talab qiladigan holatlardan biridir. U ko'z qovog'i, lab burchagi yoki yuz mushaklarining tortilishi, kattalarda tok urishi yoki spazm hissi, bolalarda esa bezovtalik, yig'lash yoki stimulyatsiyadan qochish reaksiyalari bilan namoyon bo'lishi mumkin.

Bunday holatda SWEEP funksiyasi yordamida elektrodlar ketma-ket alohida stimulyatsiya qilindi va muammoli elektrodlar aniqlab borildi. Agar FNS cheklangan miqdordagi elektrodlarda qayd etilsa, shu kontaktlarda C-level pasaytirildi yoki vaqtincha deaktivatsiya qilindi. Agar stimulyatsiya ko'plab elektrodlarda kuzatilsa, impuls kengligi oshirilib, xarita qaytadan qurildi.

Meningitdan keyingi karlik va osifikatsiya

Meningitdan keyingi karlikda reabilitatsiya natijalari ko'proq o'zgaruvchan bo'ladi. Bunga ulitka ichida fibroz-osifikatsion o'zgarishlar, elektrodning qisman kiritilishi, impedanslarning yuqoriligi, ayrim kontaktlarning beqarorligi, elektr maydonining notekis taqsimlanishi va markaziy eshitish yo'llarining kasallikdan keyingi shikastlanishi sabab bo'lishi mumkin.

Ushbu guruhda implantatsiya va sozlash taktikasi anatomik va funksional holatga moslashtirildi. Qisman elektrod kiritilgan bemorlarda faol kontaktlar soni cheklanganligi sababli SPEAK strategiyasi ayrim holatlarda qulayroq bo'ldi. To'liq kiritilish va barqaror texnik ko'rsatkichlarda ACE strategiyasi saqlanib qoldi.

Ichki quloq anomaliyalari bo'lgan bemorlarda, xususan ulitka rivojlanish nuqsonlari, ichki eshituv yo'li gipoplaziyasi yoki eshitish nervi gipoplaziyasi shubhasida, natijalarni baholash faqat texnik muvaffaqiyat bilan cheklanmasligi kerak. Bunday hollarda elektrod joylashuvi, nerv javobi, eshitish hissining shakllanishi, Ling testi reaksiyalari va CAP/SIR dinamikasi kompleks baholandi.

Natijalar

3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalar

3 yoshgacha bo'lgan guruhda 201 bemor kuzatildi. Asosiy qiyosiy tahlilda 199 prelingval bola alohida baholandi, chunki 2 bemor meningitdan keyingi eshitish yo'qotilishi sababli alohida

klinik yo'nalishga ega edi. Ushbu guruhda eshitish-nutq reabilitatsiyasi eng qulay dinamikani ko'rsatdi.

Ling 6 Sound Test bo'yicha dastlab past chastotali tovushlarga, xususan /m/ va /u/ tovushlariga orientatsion javoblar paydo bo'ldi. 4-6 oyda /a/ va /i/ tovushlarini farqlash shakllandi, 6-9 oyda yuqori chastotali /sh/ va /s/ tovushlarini ajratish yaxshilandi. 12-18 oyda ko'pchilik bemorlarda barcha olti tovushni barqaror tanish, ayrim bolalarda esa ularni takrorlash kuzatildi.

CAP bo'yicha uchinchi yil oxirida bolalarning 90,0 foizi CAP 4-5 darajalariga yetdi. Bu eshitishning faqat tovushga reaksiya sifatida emas, balki kundalik muloqotda funksional kanal sifatida qo'llanayotganini ko'rsatdi.

5-jadval. 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda CAP dinamikasi (n=199)

CAP darajasi	1-yil n (%)	2-yil n (%)	3-yil n (%)
CAP 1	80 (40,2%)	64 (32,2%)	9 (4,5%)
CAP 2	47 (23,6%)	32 (16,1%)	7 (3,5%)
CAP 3	15 (7,5%)	13 (6,5%)	4 (2,0%)
CAP 4	43 (21,6%)	39 (19,6%)	73 (36,7%)
CAP 5	14 (7,0%)	51 (25,6%)	106 (53,3%)

6-jadval. 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda SIR dinamikasi (n=199)

SIR darajasi	1-yil n (%)	2-yil n (%)	3-yil n (%)
SIR 1	120 (60,3%)	89 (44,7%)	31 (15,6%)
SIR 2	52 (26,1%)	61 (30,6%)	48 (24,1%)
SIR 3	27 (13,6%)	49 (24,6%)	83 (41,7%)
SIR 4	0 (0%)	0 (0%)	37 (18,6%)

4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalar

4-5 yoshdagi guruh 437 bemorni o'z ichiga oldi va barcha bemorlar prelingval kategoriyaga mansub edi. Ushbu guruhda eshitish-nutq reabilitatsiyasi natijalari sezilarli, ammo 3 yoshgacha bo'lgan bolalarga nisbatan sekinroq va geterogenroq bo'ldi. Buning asosiy sababi uzoqroq eshitish deprivatsiyasi va nutq tizimining tabiiy shakllanish davrida yetarli eshitish tajribasi bo'lmaganidir.

Data Logging ko'rsatkichlari ushbu guruhda alohida ahamiyatga ega bo'ldi. Eng yaxshi natijalarga erishgan bolalarda protsessorni kunlik taqish vaqti odatda 10-12 soatdan yuqori bo'ldi. Biroq faqat protsessorni uzoq taqish yetarli emasligi aniqlandi: nutqli muhitda faol bo'lish, oilaviy muloqot va logopedik mashg'ulotlar SIR ko'rsatkichining o'sishida asosiy rol o'ynadi.

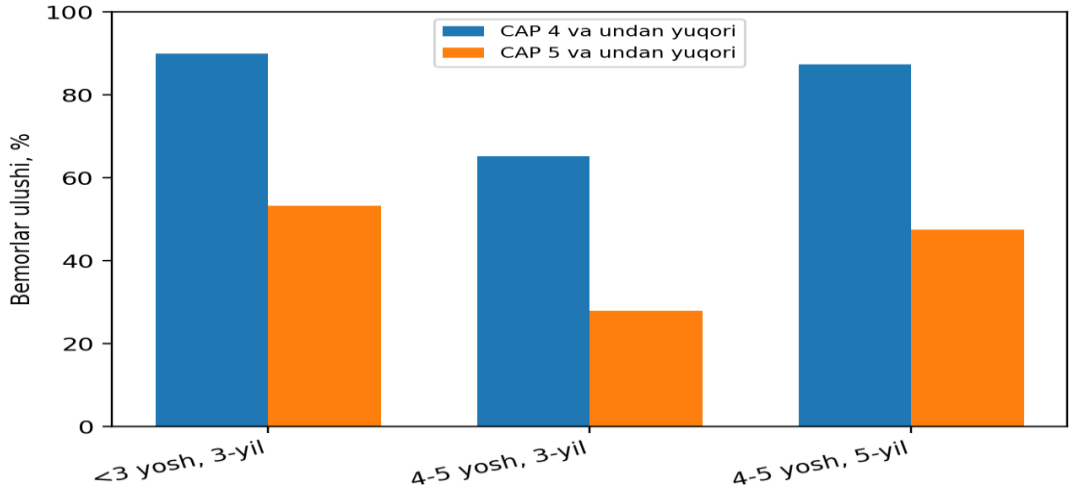
CAP ko'rsatkichlari SIRga nisbatan tezroq oshdi. Natijada ko'p bolalarda eshitish idroki yaxshilangan bo'lsa-da, o'z nutqining tushunarliligi orqada qoldi. Bu 4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalar uchun tipik bo'lgan CAP-SIR dissotsiatsiyasini ifodalaydi.

7-jadval. 4-5 yoshdagi bolalarda CAP dinamikasi (n=437)

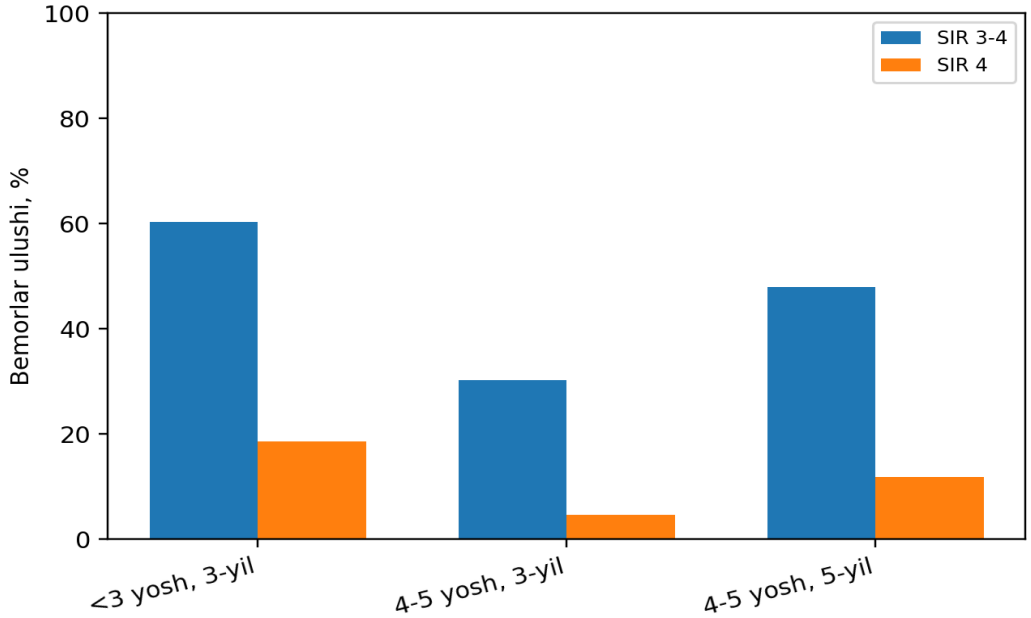
CAP darajasi	1-yil n (%)	3-yil n (%)	5-yil n (%)
CAP 2	126 (28,8%)	54 (12,3%)	12 (2,7%)
CAP 3	147 (33,6%)	98 (22,4%)	43 (9,8%)
CAP 4	108 (24,7%)	163 (37,3%)	174 (39,8%)
CAP 5	56 (12,8%)	122 (27,9%)	171 (39,1%)
CAP 6	0 (0%)	0 (0%)	37 (8,4%)

8-jadval. 4-5 yoshdagi bolalarda SIR dinamikasi (n=437)

SIR darajasi	1-yil n (%)	3-yil n (%)	5-yil n (%)
SIR 1	214 (48,9%)	121 (27,7%)	54 (12,3%)
SIR 2	163 (37,3%)	184 (42,1%)	173 (39,6%)
SIR 3	60 (13,7%)	112 (25,6%)	158 (36,1%)
SIR 4	0 (0%)	20 (4,6%)	52 (11,9%)



1-rasm. Yosh guruhlari bo'yicha CAP ko'rsatkichlarining qiyosiy dinamikasi



2-rasm. Yosh guruhlari bo'yicha SIR ko'rsatkichlarining qiyosiy dinamikasi

Yosh guruhlari qiyosiy tahlili

3 yoshgacha va 4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalar taqqoslanganda, asosiy farq eshitish-nutq rivojlanishining tezligi va sinxronligida namoyon bo'ldi. 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda CAP va SIR ko'rsatkichlari bir-biriga nisbatan muvofiqroq rivojlandi. Bu bolalarda eshitish tajribasi nutq shakllanishining tabiiy davrida berilganligi sababli eshitish idroki, so'z boyligi va ekspressiv nutq bir tizim sifatida rivojlandi.

4-5 yoshdagi bolalarda esa CAP ko'rsatkichlari nisbatan tezroq oshgan bo'lsa-da, SIR sekinroq o'sdi. Bu klinik jihatdan quyidagicha ko'rinadi: bola murojaat qilingan nutqni tushunadi, oddiy topshiriqlarni bajaradi, atrof-muhit tovushlarini farqlaydi, ammo o'z nutqi hali

ham yaqin atrofdagilargagina tushunarli bo'lishi yoki grammatik-fonetik jihatdan yetarli shakllanmagan bo'lishi mumkin.

Uchinchi yil yakunida 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda CAP 4 va undan yuqori ko'rsatkich 90,0 foizni tashkil qilgan bo'lsa, 4-5 yosh guruhida bu ko'rsatkich 65,2 foiz bo'ldi. SIR 3-4 darajalariga 3 yoshgacha guruhda 60,3 foiz, 4-5 yosh guruhida uchinchi yil yakunida 30,2 foiz bemor yetdi. Bu erta implantatsiyaning nafaqat eshitish, balki ekspressiv nutq uchun ham ustunligini ko'rsatadi.

9-jadval. 3 yoshgacha va 4-5 yoshdagi guruhlarning qiyosiy ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	3 yoshgacha, 3-yil	4-5 yosh, 3-yil	4-5 yosh, 5-yil
CAP 4 va undan yuqori	90,0%	65,2%	87,4%
CAP 5 va undan yuqori	53,3%	27,9%	47,5%
SIR 3-4	60,3%	30,2%	48,0%
SIR 4	18,6%	4,6%	11,9%

6-17 yoshdagi bemorlar

6-17 yoshdagi guruhda 40 bemor bo'lib, ushbu guruh lingvistik status bo'yicha eng geterogen hisoblandi: 11 prelingval, 13 perilingval va 16 postlingval bemor kuzatildi. 6 postlingval bemorda eshitish yo'qotilishiga meningit sabab bo'lgan, 2 bemorda esa ichki quloq anomaliyasi va ichki eshituv yo'li gipoplaziyasi kuzatilgan.

Prelingval bemorlarda reabilitatsiya eng sekin kechdi. Bunday holatda eshitish deprivatsiyasi uzoq davom etganligi va implantatsiyagacha og'zaki nutq tizimi shakllanmaganligi sababli, yuqori CAP va SIR darajalariga erishish uchun uzoq muddatli mashg'ulotlar zarur bo'ldi. Speech_total 4 soatdan kam bo'lgan bemorlarda qoniqarsiz va qoniqarli natijalar ulushi yuqori bo'ldi; nutq muhitini 5 soat va undan ko'pga oshirish yaxshi natijalar ulushini sezilarli ko'paytirdi.

Perilingval bemorlarda natijalar oraliq xarakterga ega bo'ldi. Qisman shakllangan nutq tizimi eshitishni qayta o'zlashtirishni osonlashtirgan bo'lsa-da, ekspressiv nutqning tushunarliligi uzoqroq korreksiyani talab qildi. Postlingval bemorlarda, ayniqsa meningitdan tashqari etiologiyada, nutqni tushunish nisbatan tez tiklandi.

18 yoshdan katta bemorlar

18 yoshdan katta guruh 42 bemorni o'z ichiga oldi. Ulardan bittasi perilingval bo'lib, meningitdan keyin uzoq davom etgan eshitish deprivatsiyasi bilan xarakterlandi. Qolgan bemorlar postlingval guruhga mansub edi. 12 kattalarda eshitish yo'qotilishi meningitdan keyin rivojlangan bo'lsa-da, operatsiya vaqtida ularning og'zaki nutqi saqlangan edi.

Postlingval kattalarda nutq xotirasining mavjudligi reabilitatsiya natijalarini sezilarli darajada yaxshiladi. Muntazam taqish rejimida tinch muhitda nutqni idrok etish ko'p hollarda 1-3 oy ichida tiklandi. Meningitdan keyingi bemorlarda bu davr 9-12 oygacha cho'zilishi mumkinligi kuzatildi. Bunda osifikatsiya, qisman kiritilish, yuqori impedans va signal sifatining notekisligi muhim rol o'ynadi.

Kattalarda reabilitatsiyani baholashda CAP va SIR bilan birga nutq audiometriyasi, shovqinli muhitda eshitish, telefon orqali muloqot va hayot sifati ko'rsatkichlari ham muhim ahamiyatga ega.

Data Logging natijalarining klinik ahamiyati

Data Logging koxlear implantatsiyadan keyingi kuzatuvda eng muhim obyektiv monitoring vositalaridan biridir. Ota-onalar yoki bemorlar protsessorni taqish vaqtini ko'pincha taxminiy aytishlari mumkin, lekin Data Logging real on-air vaqtini, nutqli muhitdagi davrni, tinch va shovqinli muhit ulushini aniq ko'rsatadi.

Umumiy tahlil shuni ko'rsatdiki, on-air 8 soatdan kam bo'lgan bemorlarda yuqori CAP va SIR ko'rsatkichlari deyarli uchramaydi. 8-12 soat oralig'ida natijalar o'zgaruvchan bo'lib,

Speech_total yetarliligiga bog'liq bo'ladi. On-air 12 soat va undan yuqori bo'lganda yaxshi va a'lo natijalar ulushi ko'payadi, biroq ekspressiv nutq uchun faol nutq muhiti zarur bo'lib qoladi.

Speech_total 3 soatdan kam bo'lgan bolalarda, ayniqsa 4-5 yosh va undan katta prelingval bemorlarda, SIR o'sishi sekinlashadi. Speech_total 4-5 soat va undan yuqori bo'lganda yaxshi natijalar ulushi oshadi. Demak, protsessorni taqish eshitish eshigini ochadi, nutqli muhit esa nutqni shakllantiradi.

10-jadval. Data Logging va reabilitatsiya natijalarining umumiy klinik modeli

Ko'rsatkich	Past natijalar	Qoniqarli natijalar	Yaxshi/a'lo natijalar
On-air <8 soat	Ko'p uchraydi	Kam	Deyarli uchramaydi
On-air 8-12 soat	O'zgaruvchan	Ko'p	Speech_total yaxshi bo'lsa mumkin
On-air >=12 soat	Kam	Ko'p	Ko'p uchraydi
Speech_total <3 soat	Ko'p uchraydi	Kam	Deyarli uchramaydi
Speech_total >=4-5 soat	Kamroq	Ko'p	Maksimal ulush

Muhokama. Tadqiqot natijalari koxlear implantatsiyadan keyingi eshitish-nutq reabilitatsiyasi ko'p omilli jarayon ekanligini ko'rsatdi. Jarrohlik muvaffaqiyati va elektrodning kiritilishi zarur shart bo'lsa-da, funksional natija yosh, eshitish deprivatsiyasi, lingvistik status, protsessorni kundalik taqish, nutq muhiti, sozlash sifati va oilaviy reabilitatsion hamkorlik bilan belgilanadi.

Eng yaxshi natijalar 3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda qayd etildi. Ushbu yosh davrida markaziy eshitish tizimi va nutq zonalari yuqori plastiklikka ega bo'ladi. Shu sababli elektr-akustik eshitish tajribasi bolaning tabiiy nutq rivojlanishiga qo'shilib ketadi. CAP va SIR ko'rsatkichlarining nisbatan sinxron o'sishi aynan shu mexanizmni aks ettiradi.

4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalarda ham koxlear implantatsiya samarali bo'ldi, biroq natija uchun ko'proq vaqt va faolroq reabilitatsiya talab etildi. Bu guruhda CAP va SIR orasidagi farq klinik jihatdan muhim. Agar shifokor faqat eshitish idroki yaxshilanganiga qarasa, reabilitatsiya yetarli deb baholanishi mumkin. Biroq SIR past bo'lsa, bolaning ijtimoiy muloqotdagi nutqi hali to'liq shakllanmagan bo'ladi. Shu bois har bir nazoratda CAP va SIRni birga baholash kerak.

Zamonaviy adabiyotda meningitdan keyingi eshitish yo'qotilishida koxlear implantatsiya ijobiy natija berishi, ammo natijalar osifikatsiya, implantatsiya vaqti, elektrod kiritilish chuqurligi va individual reabilitatsiya bilan bog'liq ravishda o'zgaruvchan bo'lishi ko'rsatiladi [1, 9]. Bizning klinik kuzatuvlarimiz ham shuni tasdiqlaydi: postmeningitik bemorlarda eshitish reaksiyalari va nutqni idrok etish tiklanishi uzoqroq davom etadi.

Nutq protsessorini sozlashda standart algoritm barcha bemorlar uchun yetarli bo'lmasligi mumkin [7, 10]. Yuqori impedans, komplayens cheklanishi, FNS, qisman kiritilish yoki anatomik anomaliya mavjud bo'lsa, xarita modifikatsiyasi zarur. Impuls kengligini oshirish, noqulay elektrodlarni o'chirish, stimulyatsiya strategiyasini o'zgartirish va tez-tez qayta sozlash bunday bemorlarda reabilitatsiya muvaffaqiyatining muhim qismidir.

Data Logging esa reabilitatsiya jarayonini obyektivlashtiradi. Shifokor, surdopedagog va ota-onalar uchun bu ko'rsatkichlar real hayotdagi eshitish tajribasini ko'rsatib beradi. On-air past bo'lsa, birinchi vazifa protsessorni taqish rejimini yaxshilashdir. On-air yaxshi, ammo Speech_total past bo'lsa, asosiy urg'u nutq muhitini kuchaytirishga, oilaviy muloqotni oshirishga va reabilitatsion mashg'ulotlarni tizimlashtirishga qaratiladi.

Amaliy tavsiyalar

1. Koxlear implantatsiya uchun ko'rsatma mavjud bo'lgan bolalarda implantatsiyani imkon qadar erta, ayniqsa 3 yoshgacha bajarish maqsadga muvofiq.

2. Nutq protsessori dastlabki ulanishdan keyin muntazam ravishda kamida 9-10 soat taqilishi kerak; optimal natijalar uchun 10-12 soat va undan ko'p taqish tavsiya etiladi.

3. Har bir mapping seansida impedans, komplayens, T/C darajalar, Data Logging, Ling testi, CAP va SIR birgalikda baholanishi kerak.

4. 4-5 yosh va undan katta prelingval bolalarda ekspressiv nutqni rivojlantirish uchun Speech_total ko'rsatkichini oshirish, oilaviy nutq muhitini kengaytirish va logopedik mashg'ulotlarni tizimli olib borish zarur.

5. Meningitdan keyingi karlikda MSKT/MRT ma'lumotlari, elektrod kiritilish chuqurligi, impedans profili va FNS xavfi asosida individual sozlash protokoli tuzilishi kerak.

6. Yuz nervi stimulyatsiyasi belgilari bo'lsa, SWEEP tekshiruvi, C-level korreksiyasi, impuls kengligini oshirish yoki elektrod deaktivatsiyasi bosqichma-bosqich qo'llaniladi.

7. Reabilitatsiya natijasini faqat eshitish reaksiyasi bilan emas, balki real kommunikatsiya, mustaqil nutq tushunarliligi, shovqinda idrok va ijtimoiy moslashuv bilan baholash zarur.

Xulosa. Koxlear implantatsiyadan keyingi eshitish-nutq reabilitatsiyasi natijasi yosh, eshitish deprivatsiyasi davomiyligi, lingvistik status, etiologiya, nutq protsessorini taqish rejimi, nutq muhiti va individual sozlash sifati bilan belgilanadi.

3 yoshgacha implantatsiya qilingan bolalarda CAP va SIR ko'rsatkichlari tezroq hamda nisbatan sinxron rivojlanadi. Bu erta implantatsiyaning markaziy eshitish tizimi plastiklik davrida amalga oshirilishi bilan bog'liq.

4-5 yoshda implantatsiya qilingan bolalarda eshitish idroki sezilarli yaxshilansa-da, ekspressiv nutq va nutqning tushunarliligi sekinroq shakllanadi. Ushbu guruhda CAP-SIR dissotsiatsiyasini aniqlash va nutq muhitini kuchaytirish muhimdir.

Data Logging klinik qaror qabul qilishda zarur obyektiv vosita bo'lib, protsessorni real taqish vaqti hamda nutqli muhit yetarliligini baholash imkonini beradi. On-air eshitish idroki uchun, Speech_total esa ekspressiv nutq rivoji uchun asosiy modifikatsiya qilinadigan faktor hisoblanadi.

Meningitdan keyingi karlik, ichki quloq anomaliyalari, qisman elektrod kiritilishi va yuz nervi stimulyatsiyasi mavjud bemorlarda standart yondashuv yetarli emas. Bunday holatlarda individual mapping, tez-tez monitoring va uzoq muddatli reabilitatsiya talab etiladi.

ADABIYOTLAR

1. Al Hamoud M.A., Asiry A.J., Alahmari M.S., Alharbi S.M., Erwe I.H., Assiri M. Outcomes of cochlear implantation in postmeningitis hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2025. Online First. doi: 10.1177/01455613251342847.
2. Allen M.C., Nikolopoulos T.P., O'Donoghue G.M. Speech intelligibility in children after cochlear implantation. *Otology & Neurotology*. 1998. Vol. 19. P. 742–746.
3. Archbold S., Lutman M.E., Marshall D.H. Categories of auditory performance. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1995. Vol. 104. Suppl. 166. P. 312–314.
4. Dettman S.J., Dowell R.C., Choo D., Arnott W., Abrahams Y., Davis A., Dornan D., Leigh J., Constantinescu G., Cowan R., Briggs R.J. Long-term communication outcomes for children receiving cochlear implants younger than 12 months: a multicenter study. *Otology & Neurotology*. 2016. Vol. 37, No. 2. P. e82–e95.
5. Dornhoffer J.R., Chidarala S., Patel T., Khandalavala K.R., Nguyen S.A., Schvartz-Leyzac K.C., Dubno J.R., Carlson M.L., Moberly A.C., McRackan T.R. Systematic review of auditory training outcomes in adult cochlear implant recipients and meta-analysis of outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13, No. 2. Article 400. doi: 10.3390/jcm13020400.
6. Geers A.E., Nicholas J.G., Sedey A.L. Language skills of children with early cochlear implantation. *Ear and Hearing*. 2003. Vol. 24, No. 1 Suppl. P. 46S–58S.

7. Gifford R.H. *Cochlear Implant Patient Assessment: Evaluation of Candidacy, Performance, and Outcomes*. 2nd ed. San Diego: Plural Publishing, 2020. 189 p.
8. Niparko J.K., Tobey E.A., Thal D.J., Eisenberg L.S., Wang N.Y., Quittner A.L., Fink N.E.; CDaCI Investigative Team. Spoken language development in children following cochlear implantation. *JAMA*. 2010. Vol. 303, No. 15. P. 1498–1506. doi: 10.1001/jama.2010.451.
9. Singhal K., Singhal J., Muzaffar J., Monksfield P., Bance M. Outcomes of cochlear implantation in patients with post-meningitis deafness: a systematic review and narrative synthesis. *Journal of International Advanced Otology*. 2020. Vol. 16, No. 3. P. 395–410. doi: 10.5152/iao.2020.9040.
10. Wolfe J., Schafer E.C. *Programming Cochlear Implants*. 2nd ed. San Diego: Plural Publishing, 2015. 408 p.
11. Wu S.S., Sbeih F., Anne S., Cohen M.S., Schwartz S., Liu Y.C.C., Appachi S. Auditory outcomes in children who undergo cochlear implantation before 12 months of age: a systematic review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2023. Vol. 169, No. 2. P. 210–220. doi: 10.1002/ohn.284.

УДК 616.858-07:616.15-097

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Мансурова Наргиза Асроровна *- Доцент кафедры Неврология, Ташкентский государственный медицинский университет, Центрально-Азиатский Университет*

Аннотация. В данной статье рассматриваются сывороточные биомаркеры системного воспалительного ответа и центральной нейроспецифической деструкции у пациентов с различными формами паркинсонизма. Проведен комплексный сравнительный анализ концентраций интерлейкина-6 и белка S100 в сопоставлении с показателями энтерального статуса и выраженностью неврологического дефицита по международным шкалам. В статье продемонстрирована выраженная нозологическая полярность изучаемых маркеров. Установлено, что при болезни Паркинсона пул интерлейкина-6 включен в разветвленную сеть патогенетических связей с гастроинтестинальными факторами, подтверждая активность оси «кишечник–мозг», а гиперконцентрация белка S100 регистрируется исключительно на развернутых стадиях этого дегенеративного процесса. Напротив, при сосудистом паркинсонизме выявляется полная автономность цитокинового профиля от энтеральных триггеров при абсолютном отсутствии случаев повышения белка S100. Представленные материалы обосновывают высокую дифференциально-диагностическую ценность совместного мониторинга данных констант для разграничения первичных дегенеративных и вторичных вазогенных форм экстрапирамидных расстройств.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сосудистый паркинсонизм, интерлейкин-6, белок S100, ось «кишечник–мозг», нейровоспаление, дифференциальная диагностика.

Abstract. This article examines serum biomarkers of systemic inflammatory response and central neurospecific destruction in patients with various forms of parkinsonism. A comprehensive comparative analysis of interleukin-6 and S100 protein concentrations in correlation with enteral status parameters and the severity of neurological deficit measured by international scales was performed. The paper demonstrates a pronounced nosological polarity of the studied markers. It was established that in Parkinson's disease, the interleukin-6 pool is integrated into an extensive network of pathogenetic links with gastrointestinal factors, confirming the activity of the gut-brain axis, while S100 protein hyperconcentration is recorded exclusively at advanced stages of this degenerative process. Conversely, vascular parkinsonism is characterized by complete autonomy of the cytokine profile from enteral triggers, with an absolute absence of elevated S100 protein levels. The presented data substantiate the high differential diagnostic value of combined monitoring of these constants for distinguishing between primary degenerative and secondary vasogenic forms of extrapyramidal disorders.

Keywords: Parkinson's disease, vascular parkinsonism, interleukin-6, S100 protein, gut-brain axis, neuroinflammation, differential diagnosis.

Annotatsiya. Ushbu maqolada parkinsonizmning turli shakllari bo‘lgan bemorlarda tizimli yallig‘lanish javobi va markaziy neyrospetsifik destruksiya zardobiy biomarkerlari ko‘rib chiqilgan. Interleykin-6 va S100 oqsili kontsentratsiyalarining enteral status ko‘rsatkichlari va xalqaro shkalalar bo‘yicha nevrologik defitsit og‘irligi bilan qiyosiy tahlili o‘tkazilgan. Maqolada o‘rganilayotgan markerlarning yaqqol nozologik farqi namoyish etilgan. Parkinson kasalligida interleykin-6 puli gastrointestinal omillar bilan patogenetik aloqalarning tarmoqlangan tizimiga qo‘shilib, «ichak–miya» o‘qi faolligini tasdiqlashi, S100 oqsilining yuqori kontsentratsiyasi esa faqat ushbu degenerativ jarayonning rivojlangan bosqichlarida qayd etilishi aniqlangan. Aksincha, tomir parkinsonizmida sitokin profilining enteral triggerlardan to‘liq mustaqilligi va

S100 oqsili oshishi holatlarining mutlaqo mavjud emasligi aniqlangan. Taqdim etilgan materiallar ekstrapiramid buzilishlarning birlamchi degenerativ va ikkilamchi vazogen shakllarini o'zaro farqlashda ushbu konstantalar birgalikdagi monitoringining yuqori differensial-diagnostik qiymatini asoslab beradi.

Kalit so'zlar: Parkinson kasalligi, tomir parkinsonizmi, interleykin-6, S100 oqsili, «ichak–miya» o'qi, neyroyallig'lanish, differensial diagnostika.

В современной ангионеврологии и нейродегенеративной медицине одной из наиболее дискуссионных проблем остается поиск высокоспецифичных критериев для разграничения экстрапирамидных расстройств различного генеза [1]. Синдром паркинсонизма, объединяющий гетерогенную группу заболеваний, манифестирует схожим симптомокомплексом двигательных нарушений, что существенно затрудняет дифференциальную диагностику на ранних и развернутых стадиях процесса [2]. Традиционное разделение синдрома на идиопатическую болезнь Паркинсона (БП) как эталон первично-дегенеративной патологии и сосудистый паркинсонизм (СП) как проявление цереброваскулярной недостаточности сегодня требует глубокого переосмысления с позиций молекулярной медицины [3, 4].

Патоморфологической основой как дегенеративного, так и вазогенного повреждения мозга признан каскад хронического малоинтенсивного воспаления, индуцирующий дисфункцию барьерных систем организма [5]. В рамках концепции оси «кишечник–мозг» критическим триггером нейродегенерации при БП рассматривается персистирующее энтеральное воспаление, ассоциированное с инвазией *Helicobacter pylori* [6]. Избыточная продукция системных медиаторов, в частности провоспалительного цитокина интерлейкина-6 (IL-6), приводит к структурной перестройке белков плотных контактов кишечного эпителия и последующему каскадному повреждению эндотелия сосудов микроциркуляторного русла головного мозга [7, 8]. При БП этот процесс носит системный вектор, трансформируясь в центральное нейровоспаление и реактивный астроглиоз [9].

Центральным индикатором повреждения клеточных ансамблей макроглии и дестабилизации гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) выступает нейроспецифический кальций-связывающий протеин S100 [10]. Выход белка S100 в системный кровоток отражает глубину деструктивных изменений в ткани мозга и интенсивность вовлечения астроцитов в патологический процесс [11]. Однако молекулярная архитектоника глиального ответа и цитокинемии при БП и СП имеет принципиально разные триггерные механизмы [12]. Если при БП пулинг IL-6 и экспрессия S100 жестко интегрированы в дегенеративный каскад, запущенный с периферии, то при сосудистом паркинсонизме воспалительный профиль носит автономный характер, индуцируясь локальной тканевой гипоксией, прогрессирующим лейкоареозом и дисциркуляторной эндотелиопатией [13, 14].

Изучение и сопоставление сопряженности сывороточных уровней IL-6 и белка S100 с клиническими проявлениями паркинсонизма позволит не только расширить представления об их патогенезе, но и сформировать объективную панель молекулярных маркеров для верификации нозологической принадлежности синдрома [15].

Материалы и методы исследования. Комплексное клинико-лабораторное исследование было выполнено на базе кафедры неврологии Ташкентского государственного медицинского университета. В основу работы положен анализ результатов обследования 177 пациентов с синдромом паркинсонизма различного генеза, которые были разделены на две группы в зависимости от этиопатогенетического фактора: Основная группа (первично-дегенеративный процесс): 101 пациент с

верифицированным диагнозом идиопатической болезни Паркинсона. Средний возраст больных составил 64,2±8,4 лет, средняя длительность анамнеза заболевания — 6,8±3,4 лет. Группа сравнения (вторичный вазогенный процесс): 76 пациентов с установленным диагнозом сосудистого паркинсонизма, развившегося на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, повторных острот или хронической церебральной ишемии. Средний возраст в данной когорте составил 68,7±7,2 лет, средняя продолжительность заболевания — 5,2±2,9 лет.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие сопутствующих острых воспалительных или соматических заболеваний в стадии декомпенсации, онкологическая патология, тяжелые формы деменции, исключающие возможность адекватного контакта с пациентом, а также прием антибактериальных препаратов или ингибиторов протонной помпы в течение последнего месяца перед включением в протокол. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Для объективизации двигательного и когнитивного статуса, а также тяжести немоторных проявлений использовался стандартизированный комплекс международных шкал и опросников: Оценка моторного дефицита: проводилась с использованием III части Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (MDS-UPDRS III). Стадирование процесса осуществлялось по классической шкале Hoehn and Yahr (от I до IV стадии).

Скрининг когнитивных функций: выполнялся с помощью краткой шкалы психического статуса (MMSE) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) для верификации корково-амнестического дефицита. Интеграция немоторных симптомов: осуществлялась посредством шкалы немоторных проявлений при БП (NMSS), оценивающей вегетативные, сенсорные и психические нарушения. Лабораторный протокол и верификация биомаркеров Материалом для иммунологического исследования служила сыворотка венозной крови, взятая натощак в утренние часы. Определение нейроспецифического белка S100 и интерлейкина-6 (IL-6): количественное измерение концентрации проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем экспертного класса согласно протоколам фирм-производителей. За референсный порог нормы для белка S100 принималось значение 0,2 нг/мл, для IL-6 — 4,0 пг/мл. Оценка интестинального статуса: уровень локального воспаления в кишечнике детерминировался по экскреции фекального кальпротектина в образцах стула методом ИФА. Верификация инвазии Helicobacter pylori: статус инвазии определялся неинвазивным методом с помощью радиоизотопного 13С-уреазного дыхательного теста (13С-УДТ) с фиксацией показателя DOB (Delta Over Baseline). Положительным считался статус при DOB >3,5%.

Методы статистического анализа данных Математическая обработка полученных результатов выполнялась с применением пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft, США). Проверка распределения количественных признаков на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Ввиду выявления распределения, отличного от нормального для большинства параметров, при межгрупповом сравнении непрерывных величин использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Качественные показатели и частоты анализировались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона ($\chi 2$). Для выявления и оценки тесноты патогенетических связей между изучаемыми маркерами и клиническими шкалами применялся парный корреляционный анализ Спирмена с расчетом коэффициента корреляции (r). Статистически значимыми считались различия при уровне

достоверности p<0,05. Полноценный многофакторный корреляционный анализ сывороточного пула белка S100 внутри групп был методологически ограничен из-за малого объема подвыборки положительных случаев (n=10, 10% от когорты БП), что привело бы к критическому снижению статистической мощности математических критериев и риску ошибок II рода.

Результаты: В ходе комплексного иммуноферментного скрининга у пациентов с паркинсоническими проявлениями различного генеза (n=177) был проведен сопоставительный анализ двух ключевых биологических констант: провоспалительного цитокина интерлейкина-6 (IL-6) и нейроспецифического белка S100. При межгрупповом сравнении зафиксирована высокодостоверная полярность распределения обоих маркеров: В когорте пациентов с болезнью Паркинсона (БП, n=101) средний уровень IL-6 составил 9,6±2,91 пг/мл(повышение у 85,1% больных), что сочеталось со средним значением белка S100 на уровне 0,1±0,06 нг/мл. В группе сосудистого паркинсонизма (СП, n=76) средняя концентрация IL-6 составила 9,3±2,99 пг/мл(повышение у 63,2% выборки), при этом уровень белка S100 зафиксировался на минимальной отметке — 0,06±0,03 нг/мл (p<0,05). Критический порог гиперконцентрации белка S100 (>0,2 нг/мл) был достигнут исключительно у 10% (n=10) пациентов с дегенеративной формой (БП), тогда как в сосудистой когорте частота его выявления составила 0%.

Математический анализ первичной матрицы данных выявил уникальную методологическую особенность: несмотря на то, что средняя сывороточная концентрация IL-6 в обеих группах оставалась стабильно высокой, структура их корреляционных связей с белком S100 и клиническими шкалами принципиально различалась. Проведение сквозного корреляционного анализа пула белка S100 со всем спектром параметров было ограничено ввиду малого объема положительной подвыборки (n=10), однако качественное сопоставление профилей позволило дифференцировать два независимых патогенетических трека. Патогенетическая модель сопряженности оси «кишечник–мозг» и нейроглиальной деструкции (рис 1)

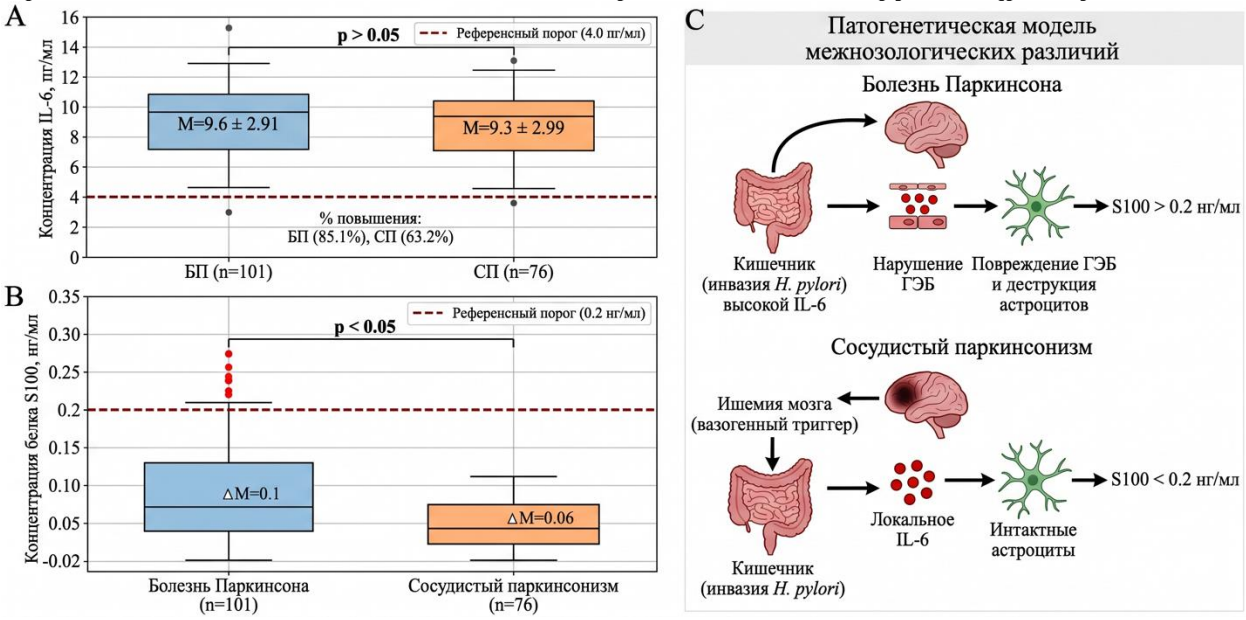


Рис 1. Сравнительный анализ и сопряженность маркеров системного воспаления IL-6 и центральной нейродегенерации S100

Полученные результаты позволяют сформулировать комплексную двухкомпонентную модель индукции экстрапирамидного синдрома при БП и СП, основанную на синергизме или автономности периферических и центральных биомаркеров.

При болезни Паркинсона выстраивается четкая патогенетическая цепь. Сильная прямая связь IL-6 с титром инвазии H. pylori (r=+0,689; p<0,001) и фекальным кальпротектином (r=+0,214) доказывает периферическую инициацию воспаления. Длительная антигенная стимуляция в гастродуоденальной зоне приводит к системному пулингу IL-6. Настоящее исследование впервые демонстрирует, что у 10% пациентов с развернутыми стадиями БП этот процесс транслируется в центральное повреждение, манифестированное ростом белка S100 (>0,2 нг/мл).

Хроническая цитокинемия (IL-6) индуцирует дестабилизацию белков плотных контактов, повышая проницаемость не только кишечного эпителия, но и гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Проникая через ГЭБ, избыточный объем IL-6 активирует микроглию. Астроциты, реагируя на дегенерацию дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции, подвергаются реактивному глиозу и начинают экскретировать белок S100 в системный кровоток через поврежденный барьер. Тот факт, что средний уровень S100 при БП в 1,6 раза превышает показатели группы СП, подтверждает: интенсивность нейроглиальной деструкции при первично-дегенеративном процессе жестко сопряжена с системной воспалительной экспансией.

При сосудистом паркинсонизме механизмы носят принципиально иной — вазогенный и изолированный характер. Высокие значения IL-6 (9,3±2,99 пг/мл) при СП полностью индифферентны к инвазии H. pylori, кальпротектину (p>0,05) и, что наиболее важно, к уровню белка S100, который у всех 100% пациентов оставался в пределах нормативных значений (<0,2 нг/мл). Это доказывает патогенетическую автономность цитокинемии при СП: здесь триггером воспаления выступает не кишечный микробный фактор, а локальная тканевая гипоксия мозга, дисциркуляторная эндотелиопатия и прогрессирующий лейкоареоз. Ишемизированная нервная ткань сама генерирует выброс IL-6, однако данный процесс протекает локально, без критического системного разрушения астроцитарных ансамблей, что верифицируется интактным уровнем белка S100.

Выводы: Совместный мониторинг сывороточных уровней IL-6 и белка S100 обладает высокой межнозологической селективностью и позволяет разграничить первично-дегенеративные и вторичные вазогенные формы паркинсонизма. При болезни Паркинсона выявляется сопряженность периферического воспалительного пула (IL-6) с маркерами центральной нейроглиальной активации (S100), что подтверждает триггерную роль оси «кишечник–мозг» и каскадное нарушение проницаемости барьерных систем (кишечник, ГЭБ) при дегенерации. Сочетание высокой концентрации IL-6 с патологическим уровнем белка S100 (нг/мл у 10% больных) является специфическим иммунологическим профилем развернутых стадий болезни Паркинсона, в то время как для сосудистого паркинсонизма характерна изоляция цитокинового пула от маркеров деструкции глии (0% превышения нормы S100).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dorsey E. R., Elbaz A., Nichols E. et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // The Lancet Neurology. — 2018. — Vol. 17, No. 11. — P. 939–953.
2. Tan E. K., Chao Y. X., West A. et al. Parkinson disease pathogenesis and clinical options // Nature Reviews Neurology. — 2020. — Vol. 16, No. 4. — P. 201–214.
3. Попова Э. В., Котов С. В. Сосудистый паркинсонизм: особенности патогенеза, клиники и дифференциальной диагностики // Альманах клинической медицины. — 2018. — Т. 46, № 3. — С. 212–222.
4. Vizcarra J. A., Lang A. E., Sethi K. D. et al. Vascular parkinsonism: deconstructing a syndrome // Movement Disorders. — 2015. — Vol. 30, No. 11. — P. 1486–1494.

5. Федорченко Ю. Л., Мартыненко А. В. Роль цитокинового профиля и системного воспалительного ответа при нейродегенеративных заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 5. — С. 44–51.
6. Braak H., Del Tredici K., Rüb U. et al. Staging of brain pathology related to Sporadic Parkinson's disease // Neurobiology of Aging. — 2003. — Vol. 24, No. 2. — P. 197–211.
7. Mulak A., Bonaz B. Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease // World Journal of Gastroenterology. — 2015. — Vol. 21, No. 37. — P. 10609–10620.
8. Cryan J. F., O'Riordan K. J., Cowan C. S. M. et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis // Physiological Reviews. — 2019. — Vol. 99, No. 4. — P. 1877–2013.
9. Shen X., Yang H., Zhou J. et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of Parkinson's disease: A meta-analysis // Frontiers in Aging Neuroscience. — 2022. — Vol. 14. — Art. 934272.
10. Donato R., Cannon B. R., Sorci G. et al. Functions of S100 proteins // Current Molecular Medicine. — 2013. — Vol. 13, No. 1. — P. 24–57.
11. Michetti F., D'Ambrosi N., Corvino V. et al. S100B Protein in Anisotropic Central Nervous System Injury: From Marker to Target // International Journal of Molecular Sciences. — 2023. — Vol. 24, No. 14. — P. 11520.
12. Devos D., Lebouvier T., Lardeux B. et al. Colonic inflammation in Parkinson's disease // Neurobiology of Disease. — 2013. — Vol. 50. — P. 42–48.
13. Williams-Gray C. H., Wijeyekoon R., Scott K. M. et al. Serum immune markers and disease progression in an incident Parkinson's disease cohort (ICICLE-PD) // Movement Disorders. — 2016. — Vol. 31, No. 7. — P. 993–1003.
14. Kalaria R. N. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with a focus on small vessel disease // Journal of the Neurological Sciences. — 2016. — Vol. 365. — P. 195–204.
15. Pajares M., Rojo A. I., Manda G. et al. Inflammation in Parkinson's Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications // Cells. — 2020. — Vol. 9, No. 7. — P. 1687.

УДК: 616-056.257-053.5:612.39

ВЛИЯНИЕ ТИПА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ОЖИРЕНИЯ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ШКОЛЬНИКОВ

Турсунов Бобур Фозилович *– ассистент кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*
Ахмедова Дилафруз Бахадировна – *DSc, доцент кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*

Аннотация. Цель исследования: Изучение особенностей метаболических и гормональных нарушений у детей школьного возраста в зависимости от типа образовательного учреждения (государственные и частные школы).

Материалы и методы. В исследовании обследовано 142 школьника города Ташкента, обучающихся в государственных и частных школах. Оценивались показатели углеводного обмена (глюкоза натощак, инсулин, HOMA-IR) и профиль адипокинов (адипонектин, лептин, резистин). Биохимические показатели определялись в сыворотке венозной крови с использованием стандартных ферментативных и иммуноферментных (ELISA) методов. Проведён сравнительный статистический анализ между группами.

Заключение. Установлено, что у учащихся государственных школ наблюдаются более выраженные нарушения углеводного обмена и адипокинового профиля, включая выраженную инсулинорезистентность, снижение адипонектина и лептина, а также повышение резистина. Полученные данные свидетельствуют о значительной роли социально-образовательных факторов в формировании метаболических нарушений у детей школьного возраста.

Ключевые слова: ожирение, дети школьного возраста, инсулинорезистентность, адипокины, HOMA-IR, метаболические нарушения, государственные и частные школы

Abstract. Purpose of the study: To investigate metabolic and hormonal disturbances in school-aged children depending on the type of educational institution (public and private schools).

Materials and methods. A total of 142 schoolchildren from Tashkent, attending public and private schools, were examined. Carbohydrate metabolism parameters (fasting glucose, insulin, HOMA-IR index) and adipokine profile (adiponectin, leptin, resistin) were assessed. Biochemical measurements were performed in venous serum using standard enzymatic and ELISA methods. A comparative statistical analysis between groups was conducted.

Conclusion. It was found that students from public schools exhibit more pronounced disturbances in carbohydrate metabolism and adipokine profile, including significant insulin resistance, decreased adiponectin and leptin levels, and increased resistin levels. The results indicate a strong influence of socio-educational factors on the development of metabolic disorders in school-aged children.

Keywords: obesity, school-aged children, insulin resistance, adipokines, HOMA-IR, metabolic disorders, public and private schools

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi: Maktab yoshidagi bolalarda ta’lim muassasasi turiga (davlat va xususiy maktablar) qarab metabolik va gormonal buzilishlarning xususiyatlarini o‘rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda Toshkent shahridagi davlat va xususiy maktablarda ta’lim olayotgan 142 nafar o‘quvchi ishtirok etdi. Uglevod almashinuvi ko‘rsatkichlari (och qoringa glyukoza, insulin, HOMA-IR indeksi) hamda adipokinlar profili (adiponektin, leptin,

rezistin) baholandi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar venoz qon zardobida ELISA va fermentativ usullar yordamida aniqlandi. Guruhlar o‘rtasida statistik taqqoslash o‘tkazildi.

Xulosa. Davlat maktablari o‘quvchilarida uglevod almashinuvi va adipokinlar profilida yaqqol buzilishlar, jumladan insulinga rezistentlikning kuchayishi, adiponektin va leptin darajasining pasayishi hamda rezistin darajasining oshishi aniqlangan. Olingan natijalar ijtimoiy-ta’lim omillarining bolalarda metabolik buzilishlar rivojlanishidagi muhim rolini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: semirish, maktab yoshidagi bolalar, insulinrezistentlik, adipokinlar, HOMA-IR, metabolik buzilishlar, davlat va xususiy maktablar

Введение. В последние годы возрастает интерес к вопросам ранней диагностики и профилактики избыточной массы тела и ожирения у детей школьного возраста, поскольку они оказывают значительное влияние на метаболические и гормональные показатели, такие как уровень адипокинов (адипонектин, лептин, резистин) и чувствительность к инсулину [1, 2]. Актуальность данной темы связана с высокой распространённостью избыточной массы тела и ожирения среди школьников, что представляет собой серьёзную проблему для педиатрической эндокринологии и профилактической медицины.

Ожирение у детей сопровождается гормональным дисбалансом жировой ткани, которая играет важную роль в регуляции энергетического обмена, чувствительности к инсулину и воспалительных процессов [3]. Нарушение уровня адипонектина, лептина и резистина повышает риск развития метаболических осложнений — инсулинорезистентности, преддиабетических состояний и дислипидемии [4].

Социально-экономические факторы, включая различия между типами школ, также оказывают значительное влияние на здоровье детей [5]. Наши данные показывают, что у учащихся государственных школ метаболические нарушения выражены более значительно: наблюдаются более высокие уровни лептина и резистина, тогда как у учащихся частных школ отмечаются умеренные изменения показателей адипокинов.

Таким образом, при диагностике и мониторинге ожирения у детей школьного возраста необходим системный подход, учитывающий гормональные маркеры и социально-экономический контекст. Это важно для ранней профилактики метаболических осложнений, разработки индивидуализированных программ наблюдения и коррекции, а также формирования научно обоснованных методических рекомендаций для педиатров, эндокринологов и школьных врачей.

Цель данного исследования заключается в изучении уровня метаболических и гормональных показателей (адипонектин, лептин, резистин, HOMA-IR) у детей школьного возраста, а также в оценке влияния типа образовательного учреждения (частные и государственные школы) на степень ожирения и развитие метаболических нарушений.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование было проведено среди учащихся государственных и частных школ города Ташкента и было направлено на раннее выявление метаболических нарушений у детей школьного возраста с акцентом на изучение углеводного обмена и профиля адипокинов.

В исследовании приняли участие 142 школьника, из которых 84 обучались в государственных школах и 58 - в частных школах. Участники были распределены по группам в зависимости от типа школы, после чего между группами был проведён сравнительный анализ.

Для оценки состояния углеводного обмена у всех участников утром натощак производился забор венозной крови. В сыворотке крови определяли уровни базальной

глюкозы и инсулина. Концентрация глюкозы измерялась стандартным ферментативным методом, а уровень инсулина - с использованием высокочувствительного иммуноферментного анализа (ELISA).

На основе полученных данных рассчитывался индекс инсулинорезистентности HOMA-IR по следующей формуле:

HOMA-IR = (глюкоза натощак × инсулин натощак) / 22,5.

Данный индекс позволял оценить степень инсулинорезистентности и выявить ранние признаки метаболических нарушений у школьников.

В рамках изучения профиля адипокинов в сыворотке крови определялись уровни адипонектина, лептина и резистина. Эти показатели измерялись методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных диагностических наборов. Адипокины отражают функциональное состояние жировой ткани и играют важную роль в развитии ожирения и метаболических осложнений.

Был проведён сравнительный анализ уровней базальной глюкозы, инсулинемии, индекса HOMA-IR, а также концентраций адипонектина, лептина и резистина у учащихся государственных и частных школ. Это позволило выявить различия в метаболическом состоянии детей, обучающихся в разных типах образовательных учреждений.

Полученные данные были статистически обработаны с проверкой их распределения на нормальность. При нормальном распределении результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, при ненормальном - в виде медианы и межквартильного размаха.

Для сравнения двух независимых групп (учащихся государственных и частных школ) использовались t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Корреляционные связи между показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Уровень статистической значимости принимался как $p < 0,05$.

Данный методологический подход позволил комплексно оценить особенности углеводного обмена и профиля адипокинов у детей школьного возраста, а также выявить ранние риски развития метаболических осложнений.

Полученные результаты. В ходе детального анализа метаболического статуса учащихся было выявлено существенное различие в показателях углеводного обмена между школьниками частных и государственных образовательных учреждений, а также их отклонения от нормативных значений контрольной группы.

У детей, посещающих частные школы, зафиксированы умеренные, но статистически значимые отклонения от нормы. Показатели натощак-овой глюкозы оказались на 5,5% выше соответствующих значений в контрольной группе, что указывает на начальные сдвиги в регуляции уровня сахара в крови. Более выраженные изменения наблюдались в показателях инсулина и индекса гомеостатической модели оценки инсулинорезистентности (HOMA-IR), которые превысили контрольные значения на 43% каждый. Такая совокупность данных (повышенный уровень инсулина при умеренном росте глюкозы) характерна для состояния умеренного нарушения углеводного обмена и свидетельствует о ранней стадии развития инсулинорезистентности, когда поджелудочная железа вынуждена работать с повышенной нагрузкой для поддержания нормогликемии.

Ситуация кардинально меняется при рассмотрении данных по учащимся государственных школ. Здесь наблюдается уже не умеренное, а выраженное нарушение метаболических процессов, характеризующееся глубокими дисбалансами. Показатель натощак-овой глюкозы в этой группе оказался значительно выше контрольного уровня на 21,4%, что приближает значения к предиабетическим или даже диабетическим

границам. Наиболее тревожной тенденцией является резкий рост показателей инсулина и HOMA-IR: уровень инсулина превысил контрольные значения на 184%, а индекс инсулинорезистентности - на 229%. Подобная динамика unequivocally свидетельствует о развитии выраженных метаболических нарушений, глубокой инсулинорезистентности и высокой нагрузке на бета-клетки поджелудочной железы, что требует немедленного внимания к диетическим и физическим факторам образа жизни данной группы школьников.

При прямом сравнении двух групп учащихся (частные vs государственные школы) картина становится еще более наглядной и демонстрирует значительный разрыв в состоянии здоровья. Выявлено, что у школьников государственных школ показатели инсулина практически в два раза (на 99% выше), а индекс HOMA-IR более чем в два раза (на 130% выше), чем у их сверстников из частных школ. Это означает, что метаболическая нагрузка на организм учащихся государственных школ в среднем вдвое больше. Даже показатель натощак-овой глюкозы, являющийся более стабильным маркером, у них на 15% выше, чем у детей из частных учебных заведений. Таким образом, сравнительный анализ подтверждает наличие четкой корреляции между типом образовательного учреждения и степенью метаболических нарушений, где учащиеся государственных школ демонстрируют существенно худший профиль углеводного обмена по сравнению с группой из частных школ.

Детальный анализ показал, что профиль адипокинов у школьников демонстрирует значительные различия, обусловленные не только индивидуальными особенностями метаболизма, но и социальным, образовательным и, вероятно, бытовым контекстом, в котором они живут. У учащихся частных школ уровень адипонектина снизился на 36% по сравнению с нормативными показателями, лептина - на 48,5%, а резистина - на 36%. Такие изменения свидетельствуют о нарушении гормонального фона, характерном для умеренной степени метаболического дисбаланса: снижение адипонектина указывает на утрату антидиабетических и противовоспалительных свойств, снижение лептина - на нарушение аппетита и регуляции энергетического баланса, а рост резистина - на развитие инсулинорезистентности. В совокупности это говорит о скрытой тенденции к легкому избыточному весу и повышенной склонности к развитию метаболического синдрома в будущем.

У учащихся государственных школ метаболические нарушения оказались значительно более выраженными и системными. Уровень адипонектина снизился на 75% - что говорит о глубоком снижении защитных функций этого гормона, отвечающего за улучшение чувствительности к инсулину, снижение воспалительной активности и улучшение липидного обмена. Лептин, отвечающий за чувство насыщения и регуляцию энергетического баланса, снизился на 93% - почти вдвое меньше нормы, что может быть связано с развитием лептиновой резистентности, когда организм перестаёт реагировать на сигналы насыщения, несмотря на высокий уровень гормона. Что касается резистина, его уровень вырос на 157% по сравнению с контрольной группой. Это указывает на усиленную провоспалительную и проваскулярную активность, характерную для состояний, сопровождающихся ожирением и инсулинорезистентностью.

Кроме того, при сравнительной оценке состояния здоровья и массы тела учащихся государственных школ было зафиксировано превышение ИМТ выше 25, а в ряде случаев - и выше 30, что соответствует классификации избыточного веса и ожирения. Наблюдались также признаки метаболического синдрома: повышение уровня триглицеридов, снижение уровня «хорошего» холестерина (ЛПВП), гипертензия, увеличение окружности талии. Эти данные подтверждают наличие комплексного нарушения обмена веществ, включая углеводный, липидный и гормональный обмены.

Обсуждение. Полученные результаты исследования демонстрируют выраженные различия в состоянии углеводного обмена и гормонального профиля у школьников в зависимости от типа образовательного учреждения, что позволяет рассматривать социально-образовательную среду как значимый фактор формирования метаболического здоровья у детей и подростков.

Выявленные умеренные, но статистически значимые изменения у учащихся частных школ, характеризующиеся небольшим повышением глюкозы натощак при более выраженном росте инсулина и HOMA-IR, соответствуют ранним стадиям метаболических нарушений. Такая картина типична для компенсированной инсулинорезистентности, при которой сохранение нормогликемии обеспечивается за счёт гиперинсулинемии. Эти данные согласуются с современными представлениями о том, что ранние метаболические сдвиги могут формироваться задолго до клинических проявлений ожирения и сахарного диабета 2 типа.

Наиболее выраженные изменения, выявленные у учащихся государственных школ, свидетельствуют о прогрессировании метаболической дисфункции. Значительное повышение глюкозы натощак в сочетании с резким ростом инсулина и индекса HOMA-IR указывает на развитие выраженной инсулинорезистентности и истощение компенсаторных возможностей β-клеток поджелудочной железы. Подобная динамика рассматривается как предиабетическое состояние и ассоциируется с высоким риском дальнейшего развития сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома.

Существенные различия между группами подтверждаются и анализом адипокинового профиля. Известно, что адипонектин обладает инсулинсенситайзирующим и противовоспалительным действием, тогда как лептин участвует в регуляции энергетического баланса, а резистин ассоциирован с инсулинорезистентностью и воспалением. Более выраженное снижение адипонектина и лептина при одновременном повышении резистина у учащихся государственных школ отражает глубокую дисфункцию жировой ткани как эндокринного органа и формирование хронического низкоинтенсивного воспаления. Это подтверждает ключевую роль адипокинов в патогенезе ожирения и метаболических нарушений у детей.

Дополнительное выявление у учащихся государственных школ повышенного индекса массы тела, дислипидемии и артериальной гипертензии свидетельствует о формировании полного комплекса признаков метаболического синдрома. Совокупность углеводных, липидных и гормональных нарушений указывает на системный характер метаболической дисфункции, а не изолированные изменения отдельных показателей.

Полученные данные позволяют предположить, что различия между группами могут быть обусловлены комплексом факторов, включающих особенности питания, уровень физической активности, стрессовую нагрузку, а также социально-экономические условия. Образовательная среда, таким образом, выступает не прямой причиной, а интегральным индикатором образа жизни и поведенческих факторов риска.

С практической точки зрения результаты исследования подчёркивают необходимость раннего скрининга метаболических нарушений у школьников, особенно в группах риска, а также внедрения профилактических программ, направленных на коррекцию питания, повышение физической активности и мониторинг гормонально-метаболических показателей. Особое внимание следует уделять детям с начальными признаками инсулинорезистентности, поскольку именно на этом этапе изменения являются потенциально обратимыми.

Заключение. Сравнительный анализ показывает четкую, статистически значимую взаимосвязь между типом учебного заведения и уровнем метаболических

нарушений. У учащихся государственных школ наблюдается значительно хуже сформированный профиль углеводно-инсулинового обмена: отмечается выраженная инсулинорезистентность, снижение антидиабетических свойств адипонектина, дисфункция лептина и чрезмерный рост провоспалительного резистина. Это, в свою очередь, свидетельствует о более высокой метаболической нагрузке, повышенной предрасположенности к развитию сахарного диабета 2 типа, атеросклероза, гипертонии и других хронических заболеваний. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что условия жизни, питание, уровень физической активности, а также социально-экономический статус семьи, в которой растёт ребёнок, оказывают решающее влияние на метаболическое здоровье подростков. Следовательно, учащиеся государственных школ, скорее всего, сталкиваются с более неблагоприятными условиями формирования метаболического профиля, что требует комплексных мер по профилактике и раннему выявлению рисков.

Таким образом, выявленные различия между учащимися государственных и частных школ подтверждают значимость социально-образовательных факторов в формировании метаболического здоровья и указывают на необходимость комплексного междисциплинарного подхода к профилактике ожирения и связанных с ним метаболических нарушений в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чубаров Т. В. Эпидемиология, клинико-метаболические особенности течения и профилактика ожирения у детей Воронежской области : дис. – Воронеж, 2023, 2023.
2. Приложение А. и др. Ожирение у детей и подростков.
3. Aragón-Vela J. et al. The role of molecular and hormonal factors in obesity and the effects of physical activity in children //International journal of molecular sciences. – 2022. – Т. 23. – №. 23. – С. 15413.
4. Вербовой А. Ф., Вербовая Н. И., Долгих Ю. А. Ожирение-основа метаболического синдрома //Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18. – №. 2. – С. 142-149.
5. Казакова Е. В., Соколова Л. В. Социально-экономические факторы риска нарушений психологического здоровья детей //Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101. – №. 4. – С. 441-448.
6. Kumari S., Shukla S., Acharya S. Childhood obesity: prevalence and prevention in modern society //Cureus. – 2022. – Т. 14. – №. 11.
7. Тимофеев Ю. С., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Биологические маркеры при ожирении: фундаментальные и клинико-лабораторные аспекты //Монография. М.: ФГБУ" НМИЦ ТПМ" Минздрава России, М.: РОПНИЗ, ООО" Силицея-Полиграф. – 2024.
8. Дзугкоев С. Г. и др. Адипокины, ожирение и метаболические нарушения //Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №. 6. – С. 201-201.
9. Цыплакова С. А., Быстрова Н. В., Пулькина Е. Е. Социально-экономические и социокультурные факторы развития образовательной организации //Проблемы современного педагогического образования. – 2018. – №. 60-3. – С. 376-379.

УДК 617.736-08-036

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕЖИМОВ «TREAT-AND-EXTEND» И PRN ПРИ ЛЕЧЕНИИ МИОПИЧЕСКОЙ ХОРИОИДАЛЬНОЙ НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦИИ БРОЛУЦИЗУМАБОМ: АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ ОКТ

Нарзикулова Кумри Исламовна *- д.м.н., доцент кафедры офтальмологии Ташкентский государственный медицинский университет. Концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи.*

Мухтарова Муниса Фазлиддиновна *- магистрант кафедры офтальмологии Ташкентский государственный медицинский университет. Сбор, анализ и интерпретация данных, написание рукописи.*

Назирова Саодат Хамидуллаевна *– к.м.н., доцент кафедры офтальмологии Ташкентский государственный медицинский университет. Статистический анализ, научное редактирование рукописи.*

Эгамбердиева Саида Мамажановна *- ассистент кафедры офтальмологии Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан. Клиническое ведение пациентов, проведение инъекций, ОКТ-ангиографический мониторинг.*

Аннотация. Актуальность. Миопическая хориоидальная неоваскуляризация (МХНВ) — ведущая причина стойкого снижения центрального зрения у лиц молодого возраста с высокой миопией. Оптимальный режим введения анти-VEGF препаратов при данной патологии остаётся предметом дискуссии.

Цель. Сравнить морфометрические и ангиографические показатели (высота СРЖ, объём МХНВ по данным ОКТ-А) при лечении МХНВ бролуцизумабом в режимах «treat-and-extend» (T&E) и «pro re nata» (PRN) на протяжении 12 месяцев.

Материал и методы. В проспективное сравнительное исследование включены 34 пациента (34 глаза) с верифицированной МХНВ. Группа T&E (n=17) получала бролуцизумаб с постепенным удлинением интервала между инъекциями; группа PRN (n=17) — по требованию при реактивации процесса. Мониторинг проводился через 1, 3, 6 и 12 месяцев.

Результаты. К 12-му месяцу высота СРЖ снизилась до 87,43±16,43 мкм (T&E) против 122,11±12,23 мкм (PRN) ($p<0,05$). Объём МХНВ уменьшился до 1,3±0,06 мм^3 (T&E) против 1,7±0,07 мм^3 (PRN) ($p<0,01$). Доля пациентов с полным разрешением СРЖ составила 76,5% (T&E) против 47,1% (PRN). Частота рецидивов: 11,8% (T&E) против 35,3% (PRN).

Заключение. Режим T&E обеспечивает достоверно более выраженную анатомическую стабилизацию и регрессию МХНВ по сравнению с PRN, значимо снижая риск рецидива экссудативной активности.

Ключевые слова: миопическая хориоидальная неоваскуляризация, бролуцизумаб, treat-and-extend, PRN, субретинальная жидкость, ОКТ-ангиография, объём МХНВ.

Abstract. Myopic choroidal neovascularization (mCNV) is a leading cause of central vision loss in young patients with high myopia.

Purpose of the study. To compare morphometric and angiographic outcomes (SRF height, mCNV volume by OCTA) of brolucizumab treat-and-extend (T&E) versus pro re nata (PRN) regimens over 12 months.

Materials and Methods. In a prospective comparative study, 34 patients (34 eyes) with verified mCNV were enrolled. The T&E group (n=17) received brolucizumab with progressively extended injection intervals; the PRN group (n=17) received injections on demand upon disease reactivation. Follow-up was conducted at 1, 3, 6, and 12 months.

Results. At 12 months, SRF height was 87.43±16.43 μm (T&E) vs 122.11±12.23 μm (PRN) ($p<0.05$). mCNV volume was 1.3±0.06 mm^3 (T&E) vs 1.7±0.07 mm^3 (PRN) ($p<0.01$). SRF resolution rate: 76.5% (T&E) vs 47.1% (PRN). Recurrence: 11.8% (T&E) vs 35.3% (PRN).

Conclusion. T&E brolucizumab regimen achieves superior anatomical stabilization and mCNV regression with significantly lower recurrence risk compared to PRN.

Keywords: myopic choroidal neovascularization, brolucizumab, treat-and-extend, PRN, subretinal fluid, OCT-angiography, CNV volume.

Annotatsiya. Dolzarbligi. Miopik xorioidal neovaskulyarizatsiya (MXNV) yuqori miopiyali yosh bemorlarda markaziy ko'rishning doimiy pasayishining asosiy sababidir. Anti-VEGF preparatlarini yuborish rejimini tanlash masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda.

Maqsad. 12 oy davomida brolusizumab bilan «treat-and-extend» (T&E) va «pro re nata» (PRN) rejimlarida MXNV davolashda subretinal suyuqlik (SRS) balandligi va MXNV hajmining (OKT-angiografiya ma'lumotlari bo'yicha) qiyosiy tahlilini o'tkazish.

Material va usullar. Prospektiv qiyosiy tadqiqotga tasdiqlangan MXNV tashxisi qo'yilgan 34 bemor (34 ko'z) kiritildi. T&E guruhi (n=17) brolusizumabni in'ektsiyalar orasidagi intervallarni asta-sekin uzaytirish rejimida oldi; PRN guruhi (n=17) esa jarayon faollashganda «talab bo'yicha» in'ektsiya oldi. Nazorat 1, 3, 6 va 12 oydan so'ng o'tkazildi.

Natijalar. 12-oyga kelib SRS balandligi T&E guruhida 87,43±16,43 mkm gacha, PRN guruhida esa 122,11±12,23 mkm gacha kamaydi ($p<0,05$). MXNV hajmi T&E guruhida 1,3±0,06 mm^3 gacha, PRN guruhida 1,7±0,07 mm^3 gacha qisqardi ($p<0,01$). SRS to'liq so'rilishi: T&E — 76,5%, PRN — 47,1%. Retsidiv chastotasi: T&E — 11,8%, PRN — 35,3% ($p<0,05$).

Xulosa. T&E rejimi PRN rejimiga nisbatan ancha yuqori anatomik barqarorlikni ta'minlaydi va MXNV regressiyasini ishonchli darajada oshiradi, ekssudativ faollik retsidivi xavfini esa sezilarli kamaytiradi.

Kalit so'zlar: miopik xorioidal neovaskulyarizatsiya, brolusizumab, treat-and-extend, PRN, subretinal suyuqlik, OKT-angiografiya, MXNV hajmi.

Актуальность. Миопическая хориоидальная неоваскуляризация (МХНВ) — наиболее тяжёлое и прогностически неблагоприятное осложнение патологической миопии. В основе патогенеза лежат прогрессирующее растяжение заднего сегмента глаза с истончением и разрывами мембраны Бруха, что создаёт условия для пролиферации патологических сосудов из хориокапиллярного слоя [5, 6]. Без лечения активная МХНВ прогрессирует до необратимого фиброза фовеальной зоны.

Бролуцизумаб — молекула одноцепочечного антитела с молекулярной массой 26 кДа — обеспечивает высокую молярную концентрацию и глубокое тканевое проникновение в сетчатку и хориоидею, что позволяет достичь пролонгированного подавления всех изоформ фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A) [4]. Выбор режима введения при этом является не менее значимым фактором, чем выбор самого препарата. Режим T&E поддерживает постоянный терапевтический уровень препарата, предотвращая субклиническую реактивацию в межинъекционные периоды; PRN-режим ориентирован на реактивное введение по клиническим показаниям [3]. Прямых сравнительных данных по этим режимам применительно к бролуцизумабу при МХНВ в литературе недостаточно, что обусловило актуальность настоящего исследования [2].

Цель. Провести сравнительный анализ морфометрических (высота субретинальной жидкости (СРЖ), центральная толщина сетчатки (ЦТС)) и

ангиографических (объём хориоидальной неоваскуляризации по данным оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А)) показателей при лечении МХНВ бролуцизумабом в режимах T&E и PRN в течение 12 месяцев наблюдения.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на базе офтальмологической клиники «VIS ART», расположенной в г. Ташкенте.

В исследование были включены 34 пациента (34 глаза), которым был поставлен диагноз МХНВ. Возрастной диапазон обследуемых варьировался от 18 до 65 лет (средний возраст составил 38,7±9,4 года). В исследуемой группе соотношение мужчин и женщин составило 1:1,3. Дизайн работы — проспективное, открытое, сравнительное исследование с 12-месячным периодом наблюдения.

Критерии включения: впервые выявленная МХНВ, отсутствие предшествующей анти-VEGF терапии, миопическая рефракция ≤–6,0 дптр и/или длина передне-задней оси глаза (ПЗО) ≥26,0 мм, отсутствие сопутствующих хориоретинальных заболеваний.

Методом рандомизации пациенты распределены на две группы по 17 человек. Группа T&E: после загрузочной фазы (3 ежемесячные инъекции бролуцизумаба 6 мг/0,05 мл) интервал удлинялся на 2 недели при достижении «сухой» сетчатки — полное разрешение СРЖ и стабилизация объёма МХНВ; максимальный интервал — 12 недель. При реактивации интервал сокращался на 2 недели. Группа PRN: аналогичная загрузочная фаза с последующим наблюдением каждые 4 недели; инъекция при появлении/нарастании СРЖ, увеличении объёма МХНВ ≥10% или снижении остроты зрения.

Обследование проводилось исходно и через 1, 3, 6, 12 месяцев: ОКТ (центральная толщина сетчатки — ЦТС, высота субретинальной жидкости — СРЖ), ОКТ-ангиография (объём и площадь МХНВ), биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия.

Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики, парного t-критерия Стьюдента для оценки внутригрупповой динамики и независимого t-критерия для межгруппового сравнения. Корреляционный анализ Пирсона применялся для выявления взаимосвязи между площадью МХНВ по данным ОКТ-А и функциональными результатами. Уровень значимости $p<0,05$.

Результаты. Исходные параметры обеих групп (СРЖ, объём МХНВ, ЦТС, возраст, пол, рефракция) были сопоставимы (все $p>0,05$). Высота СРЖ исходно составила 163,16±12,09 мкм (T&E) и 166,27±16,09 мкм (PRN); объём МХНВ — 2,7±0,10 мм^3 в обеих группах.

Динамика высоты субретинальной жидкости. В группе T&E снижение СРЖ носило непрерывный и прогрессивный характер. К 3-му месяцу высота СРЖ уменьшилась до 124,12±15,25 мкм (снижение на 23,9% от исходного), к 6-му — незначительно колебалась на уровне 128,34±12,11 мкм, что может быть обусловлено реактивацией у отдельных пациентов на этапе удлинения интервала. К 12-му месяцу достигнуто наиболее выраженное снижение — до 87,43±16,43 мкм ($p<0,05$ относительно исходного и относительно 1-го месяца), что соответствует критериям полной анатомической резорбции субретинальной жидкости.

В группе PRN снижение СРЖ протекало менее активно: 148,41±12,05 мкм к 1-му месяцу, 140,06±13,72 мкм — к 3-му, 134,01±8,09 мкм — к 6-му и 122,11±12,23 мкм — к 12-му месяцу. Несмотря на статистически значимую положительную динамику внутри группы ($p<0,05$), резидуальная СРЖ сохранялась у большинства пациентов к концу наблюдения, что указывает на персистирующую экссудативную активность. Межгрупповые различия высоты СРЖ были достоверны начиная с 3-го месяца ($p<0,05$) и нарастали к 12-му месяцу ($p<0,01$).

Таблица 1. Динамика высоты СРЖ и объёма МХНВ в группах T&E и PRN (M±m)

Срок наблюдения	СРЖ T&E, мкм	СРЖ PRN, мкм	Объём МХНВ T&E, мм³	Объём МХНВ PRN, мм³
Исходно	163,16±12,09	166,27±16,09	2,7±0,10	2,7±0,10
1 месяц	159,32±16,12	148,41±12,05	2,4±0,02*	2,4±0,05*
3 месяца	124,12±15,25*	140,06±13,72*	2,0±0,04*	2,3±0,08*
6 месяцев	128,34±12,11*	134,01±8,09*	1,6±0,08*,**	1,7±0,09*,**
12 месяцев	87,43±16,43*,**	122,11±12,23*,**	1,3±0,06*,**	1,7±0,07*,**

Примечание: * — p<0,05 относительно исходных значений;** — p<0,05 относительно 1-го месяца наблюдения.

Динамика объёма хориоидальной неоваскуляризации (ОКТ-ангиография). Параметр объёма МХНВ демонстрировал устойчивую тенденцию к снижению в обеих группах, однако с существенно большей выраженностью в группе T&E. Наиболее значимая межгрупповая разница оформилась к 3-му месяцу: 2,0±0,04 мм³ (T&E) против 2,3±0,08 мм³ (PRN) при исходном значении 2,7±0,10 мм³ в обеих группах. К 6-му месяцу: 1,6±0,08 мм³ (T&E) против 1,7±0,09 мм³ (PRN). К 12-му месяцу объём МХНВ в группе T&E сократился до 1,3±0,06 мм³ (регрессия на 51,9% от исходного), тогда как в группе PRN — до 1,7±0,07 мм³ (регрессия на 37,0%; p<0,01 между группами). Корреляционный анализ выявил значимую связь между объёмом МХНВ и высотой СРЖ к 12-му месяцу (r=+0,72; p<0,01), подтверждая взаимообусловленность этих параметров.

Частота рецидивов и исходы лечения. Рецидив активности МХНВ (нарастание СРЖ или объёма МХНВ после достижения стабилизации) зафиксирован у 2 пациентов группы T&E (11,8%) и у 6 пациентов группы PRN (35,3%) (p<0,05). Среди пациентов PRN-группы с рецидивом в 4 случаях из 6 потребовалось проведение 2 и более внеплановых инъекций, что нивелировало декларируемое преимущество данного режима по числу вмешательств. Среднее число инъекций за 12 месяцев составило 5,8±0,7 (T&E) против 4,1±0,9 (PRN) (p<0,05). Доля пациентов с полным разрешением СРЖ к 12-му месяцу: 76,5% (T&E) против 47,1% (PRN). В группе T&E среднее достигнутое удлинение интервала составило 8,4±1,2 недели; у 29,4% пациентов удалось выйти на интервал 10–12 недель.

Таблица 2. Сравнительные клинические показатели и исходы в группах T&E и PRN

Показатель	T&E группа (n=17)	PRN группа (n=17)	p-значение
Среднее число инъекций за 12 мес.	5,8±0,7	4,1±0,9	p<0,05
Доля без СРЖ к 12 мес., %	76,5%	47,1%	p<0,05
Рецидив активности МХНВ, n (%)	2 (11,8%)	6 (35,3%)	p<0,05
Снижение СРЖ от исходного, %	46,5%	26,6%	p<0,01
Снижение объёма МХНВ от исходного, %	51,9%	37,0%	p<0,01

Обсуждение. Полученные данные согласуются с результатами крупных международных исследований MYRROR [8] и RADIANCE [9], продемонстрировавших значимую регрессию МХНВ на фоне анти-VEGF терапии, и расширяют их применительно к сравнению режимов T&E и PRN при использовании бролуцизумаба.

Ключевым механизмом, объясняющим превосходство T&E, является поддержание непрерывного терапевтического уровня препарата в стекловидном теле. В режиме PRN в периоды между контрольными визитами без лечения создаются условия для субклинической реактивации неоваскулярного процесса с накоплением субретинального экссудата. Именно этим объясняется достоверно более высокий уровень резидуальной СРЖ в группе PRN к 12-му месяцу (122,11 мкм против 87,43 мкм) и почти трёхкратное превышение частоты рецидивов (35,3% против 11,8%). Данная

концепция соответствует работам El Matri et al. [7] о ключевой роли непрерывного подавления VEGF при МХНВ.

Высокая молярная концентрация и низкая молекулярная масса бролуцизумаба обеспечивают его преимущественное распределение во всех слоях сетчатки и хориоидеи [2], что особенно значимо в режиме T&E, где постоянная доступность препарата позволяет реализовать его потенциал в полной мере. Более выраженная регрессия объёма МХНВ (51,9% против 37,0%) в группе T&E подтверждает это.

Нежелательных явлений, специфических для бролуцизумаба (окклюзия сосудов сетчатки, интраокулярное воспаление), в обеих группах за период наблюдения зафиксировано не было. Это согласуется с литературными данными о потенциально более низком иммуногенном риске при МХНВ по сравнению с нВМД, однако дальнейшее фармаковигилантное наблюдение остаётся обязательным [1].

Заключение. Режим «treat-and-extend» при лечении МХНВ бролуцизумабом обеспечивает достоверно более выраженную анатомическую стабилизацию по сравнению с режимом PRN на протяжении 12 месяцев: высота СРЖ 87,43±16,43 мкм (T&E) против 122,11±12,23 мкм (PRN) ($p<0,05$); объём МХНВ 1,3±0,06 мм^3 (T&E) против 1,7±0,07 мм^3 (PRN) ($p<0,01$); полное разрешение СРЖ у 76,5% (T&E) против 47,1% (PRN); частота рецидивов 11,8% (T&E) против 35,3% (PRN). Проактивная стратегия T&E с постепенным удлинением интервалов между инъекциями рекомендуется как предпочтительный режим ведения пациентов с МХНВ, обеспечивающий долгосрочный контроль экссудативной активности и регрессию неоваскуляризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенкова Е.С., Мягков А.В., Игнатова Н.В., Жабина О.А. Медицинская технология управления прогрессированием миопии. The EYE ГЛАЗ. 2024;26(1):49-55. https://doi.org/10.33791/2222-4408-2024-1-49-55

2. Коротких С.А., Бобыкин Е.В., Назарова Н.С., Мелехина Е.Е. Антиангиогенная терапия неоваскулярных заболеваний макулярной области. Вестник офтальмологии. 2016;132(1):76-84. https://doi.org/10.17116/oftalma2016132176-84

3. Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Наумова В.И., Иванова А.А. Эволюция применения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологии. Эффективная фармакотерапия. 2022;18(11):58-67. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2022-18-11-58-67

4. Макогон С.И., Кузнецова Е.Н. Миопическая хориоидальная неоваскуляризация: вопросы по ведению пациентов остаются. Acta biomedica scientifica. 2021;6(6-1):74-81. https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.6-1.9

5. Маркосян Г.А., Тарутта Е.П., Тарасова Н.А., Максимова М.В. Изменения глазного дна при патологической миопии. Клиническая офтальмология. 2019;19(2):99-104. https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-99-104

6. Файзрахманов Р.Р. Анти-VEGF терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации: от рандомизированных исследований к реальной клинической практике. Российский офтальмологический журнал. 2019;12(2):97-105. https://doi.org/10.21516/2072-0076-2019-12-2-97-105

7. El Matri L, Chebil A, Kort F. Current and emerging treatment options for myopic choroidal neovascularization. Clinical Ophthalmology. 2015;9:733-744. https://doi.org/10.2147/OPTH.S49437

8. Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. Ophthalmology. 2015;122(6):1220-1227. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.025

9. Wolf S, Balciuniene M, Laganovska J. RADIANCE: A study of ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2014;121(3):682-692. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.10.023

10. Wong TY, Ohno-Matsui C, Lanzetta M. Myopic choroidal neovascularization: Current concepts and update on anti-VEGF therapy. British Journal of Ophthalmology. 2015;99(3):289-296. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305131

УДК 618.175:616-073.43:577.1

РОЛЬ 3D УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ДИСМЕНОРЕЕ

Наджмитдинова Дилбархон Абдуллажон кизи *- PhD, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 АГМИ.*

Исмоилова Шахзода Дилшодбек кизи *- базовый докторант кафедры акушерства и гинекологии №1 АГМИ.*

Аннотация. Дисменорея остаётся одной из наиболее распространённых гинекологических проблем, оказывающих значительное влияние на репродуктивное здоровье женщин и качество их жизни. Данное состояние сопровождается выраженным болевым синдромом, нарушением повседневной активности, снижением работоспособности и нередко ассоциируется с гормональными и метаболическими изменениями, затрагивающими репродуктивную систему. Несмотря на широкую распространённость, вопросы ранней диагностики и объективной оценки функционального состояния яичников при дисменорее остаются недостаточно изученными.

Материалы и методы: В исследование включены 80 женщин в возрасте 18–35 лет с клинически выраженной дисменореей и 40 здоровых женщин. Всем пациенткам проведены 2D и 3D трансвагинальная ультрасонография, допплерография (Power Doppler) с оценкой показателей кровотока (VI, FI, VFI), а также лабораторное определение уровней метаболитов эстрогенов (2-OHE1, 16α-OHE1) и CA-125. Дополнительно оценивалось количество антральных фолликулов (AFC) как индикатор овариального резерва.

Заключение: Комплексное использование современных методов визуализации и биохимических маркеров позволяет повысить точность диагностики дисменореи, выявлять ранние нарушения функционального состояния яичников и оптимизировать выбор лечебной тактики, направленной на сохранение репродуктивного потенциала.

Ключевые слова: дисменорея, овариальный резерв, 3D ультрасонография, допплерография, CA-125, 2-OHE1, 16α-OHE1, бесплодие.

Annotatsiya. Dismenoreya ayollar reproduktiv salomatligi va hayot sifatira sezilarli ta'sir ko'rsatuvchi eng keng tarqalgan ginekologik muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu holat kuchli og'riq sindromi, kundalik faoliyatning buzilishi, mehnat qobiliyatining pasayishi bilan namoyon bo'ladi hamda ko'pincha reproduktiv tizimga ta'sir etuvchi gormonal va metabolik o'zgarishlar bilan bog'liq bo'ladi. Keng tarqalganligiga qaramay, dismenoreyada tuxumdonlarning funksional holatini erta aniqlash va obyektiv baholash masalalari yetarlicha o'rganilmagan.

Materiallar va usullar: Tadqiqotga 18–35 yoshdagi klinik jihatdan ifodalangan dismenoreyaga ega 80 nafar ayol va 40 nafar sog‘lom ayol kiritildi. Barcha ishtirokchilarda 2D va 3D transvaginal ultratovush tekshiruvi, Power Doppler yordamida qon oqimi ko‘rsatkichlari (VI, FI, VFI) baholandi, shuningdek estrogen metabolitlari (2-OHE1, 16α-OHE1) va CA-125 darajalari aniqlangan. Bundan tashqari, tuxumdon zaxirasining ko‘rsatkichi sifatida antral follikulalar soni (AFC) baholandi.

Xulosa: Zamonaviy vizualizatsiya usullari va biokimyoviy markerlarni kompleks qo‘llash dismenoreyani aniqlash aniqligini oshiradi, tuxumdonlarning funksional buzilishlarini erta bosqichda aniqlash imkonini beradi hamda reproduktiv salohiyatni saqlashga qaratilgan davolash taktikasini optimallashtirishga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: dismenoreya, tuxumdon zaxirasi, 3D ultratovush, dopplerografiya, CA-125, 2-OHE1, 16α-OHE1, bepushtlik.

Abstract. Dysmenorrhea remains one of the most common gynecological conditions, significantly affecting women’s reproductive health and quality of life. This condition is characterized by severe pain syndrome, reduced daily activity, decreased working capacity, and is often associated with hormonal and metabolic alterations affecting the reproductive system. Despite its high prevalence, issues related to early diagnosis and objective assessment of ovarian functional status in dysmenorrhea remain insufficiently explored.

Materials and Methods: The study included 80 women aged 18–35 years with clinically confirmed dysmenorrhea and 40 healthy controls. All participants underwent 2D and 3D transvaginal ultrasonography, Power Doppler imaging to assess blood flow parameters (VI, FI, VFI), as well as laboratory evaluation of estrogen metabolites (2-OHE1, 16α-OHE1) and CA-125 levels. Additionally, the antral follicle count (AFC) was assessed as a marker of ovarian reserve.

Conclusion: The combined use of advanced imaging techniques and biochemical markers improves the diagnostic accuracy of dysmenorrhea, allows early detection of ovarian functional impairment, and helps optimize treatment strategies aimed at preserving reproductive potential.

Keywords: dysmenorrhea, ovarian reserve, 3D ultrasonography, Doppler imaging, CA-125, 2-OHE1, 16α-OHE1, infertility.

Дисменорея относится к числу наиболее распространённых нарушений менструальной функции у женщин репродуктивного возраста и представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему. Высокая частота встречаемости данного состояния, а также его негативное влияние на повседневную активность, трудоспособность и репродуктивное здоровье определяют устойчивый интерес к его изучению. При этом клиническая значимость дисменореи выходит за рамки изолированного болевого синдрома, поскольку в ряде случаев она отражает более глубокие функциональные и биохимические нарушения в репродуктивной системе [1,6,8,11].

Современные представления о патогенезе дисменореи расширяются за счёт изучения гормонально-метаболических механизмов. Особое внимание уделяется особенностям метаболизма эстрогенов, включая альтернативные пути их гидроксилирования. Наиболее изученными метаболитами являются 2-гидроксиэстрон и 16α-гидроксиэстрон, различающиеся по биологической активности. Первый характеризуется относительно низкой эстрогенной активностью, тогда как второй обладает выраженными пролиферативными свойствами и способен потенцировать тканевые реакции [4,6,7]. Смещение метаболического баланса в сторону 16α-OHE1 рассматривается как один из факторов, способствующих усилению воспалительных и пролиферативных процессов в тканях органов малого таза.

Несмотря на накопленные данные о роли метаболитов эстрогенов при гормонозависимых состояниях, их значение при дисменорее остаётся недостаточно определённым. Существующие исследования преимущественно сосредоточены на других гинекологических патологиях, тогда как при дисменорее вопросы взаимосвязи между метаболическим профилем эстрогенов и клиническими проявлениями заболевания изучены ограниченно[8,9,11]. Недостаточно освещены также аспекты их влияния на функциональное состояние яичников.

Параллельно с этим продолжается совершенствование методов инструментальной диагностики. Трансвагинальная ультрасонография является базовым методом оценки органов малого таза, однако её информативность при выявлении функциональных изменений ограничена. Внедрение трёхмерной визуализации и энергетического допплеровского картирования расширяет диагностические возможности, позволяя проводить более детальную оценку морфологии и васкуляризации яичников. Количественные параметры кровотока (VI, FI, VFI) рассматриваются как потенциальные индикаторы состояния овариальной ткани [2,7,12,14].

В то же время степень изученности ультразвуковых характеристик при дисменорее остаётся недостаточной. В доступных исследованиях основное внимание уделяется структурным изменениям, тогда как функциональные особенности кровоснабжения и их связь с гормонально-метаболическими показателями требуют дальнейшего анализа. Отсутствует системный подход, объединяющий данные ультразвуковой визуализации и биохимических маркеров [16,18].

Таким образом, необходимость комплексного изучения дисменореи с позиций гормонального метаболизма и современных методов визуализации остаётся актуальной научной задачей. Уточнение роли метаболитов эстрогенов в сочетании с оценкой ультразвуковых параметров может способствовать более глубокому пониманию механизмов формирования данного состояния и повышению эффективности диагностических подходов.

Материалы и методы: В исследование включены 80 женщин в возрасте 18–35 лет с клинически выраженной дисменореей и 40 здоровых женщин. Всем пациенткам проведены 2D и 3D трансвагинальная ультрасонография, допплерография (Power Doppler) с оценкой показателей кровотока (VI, FI, VFI), а также лабораторное определение уровней метаболитов эстрогенов (2-OHE1, 16α-OHE1) и CA-125. Дополнительно оценивалось количество антральных фолликулов (AFC) как индикатор овариального резерва.

Результаты. Анализ клинико-инструментальных и лабораторных данных показал, что у пациенток с дисменореей выявляются достоверные изменения как морфофункционального состояния яичников, так и гормонально-метаболического профиля по сравнению со здоровыми женщинами.

Ультразвуковое исследование в режиме 3D продемонстрировало, что у большинства пациенток основной группы отмечалось снижение количества антральных фолликулов, а также умеренные изменения объёма яичников. При этом 3D-визуализация позволила более точно оценить архитектонику стромы и выявить минимальные структурные отклонения, не определяемые при стандартном сканировании (рис 1).

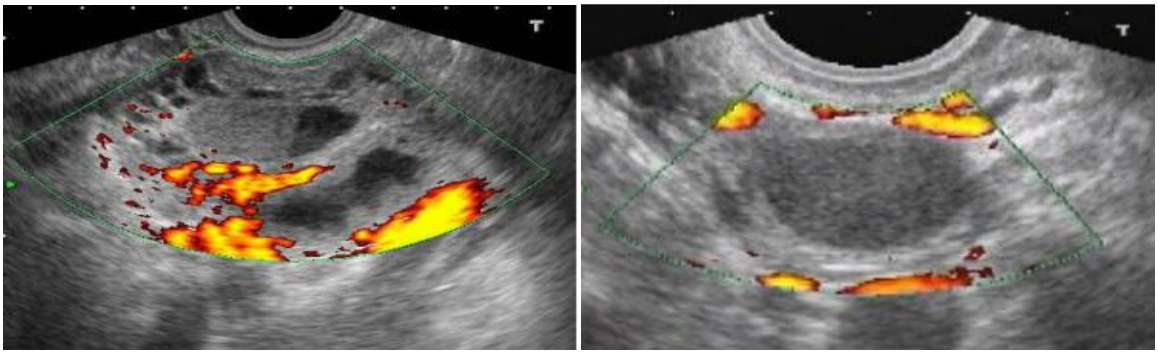


Рисунок 1. 3D-визуализация эндометриоидных кист

Допплерографическое исследование выявило особенности внутриовариального кровотока. У пациенток с дисменореей отмечалась тенденция к увеличению индекса васкуляризации (VI) и васкуляризационно-потокового индекса (VFI), что может свидетельствовать о компенсаторных или воспалительных изменениях микроциркуляции (1-табл).

Таблица 1. Показатели овариального резерва и кровотока

Показатель	Основная группа (n=80)	Контрольная группа (n=40)
AFC	7.2 ± 1.4	11.3 ± 1.6
VI	1.8 ± 0.5	1.2 ± 0.4
FI	48.5 ± 6.7	45.1 ± 5.9
VFI	1.7 ± 0.3	1.3 ± 0.2

Установлено статистически значимое снижение количества антральных фолликулов у пациенток с дисменореей, что свидетельствует о тенденции к снижению овариального резерва. При этом показатели VI и VFI были достоверно выше, что отражает изменение сосудистой архитектоники яичников. Показатель FI статистически значимых различий не продемонстрировал.

У пациенток основной группы выявлено достоверное снижение уровня 2-OHE1 и повышение 16α-OHE1, что привело к значительному уменьшению их соотношения. Это свидетельствует о смещении метаболизма эстрогенов в сторону пролиферативного пути.

Уровень CA-125 был статистически значимо выше в группе с дисменореей, что может отражать наличие субклинического воспалительного процесса (табл 2).

Таблица 2. Лабораторные показатели в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (n=80)	Контрольная группа (n=40)
2-OHE1 (нг/мл)	1.9 ± 0.4	2.6 ± 0.5
16α-OHE1 (нг/мл)	3.8 ± 0.7	2.4 ± 0.6
2-OHE1/16α-OHE1	0.50 ± 0.08	1.08 ± 0.12
CA-125 (Ед/мл)	34.6 ± 8.2	18.3 ± 5.6

Таким образом, у пациенток с дисменореей выявляется комплекс взаимосвязанных изменений, характеризующихся снижением овариального резерва по данным уменьшения количества антральных фолликулов, а также нарушением внутриовариальной гемодинамики, проявляющимся повышением показателей васкуляризации и васкуляризационно-потокового индекса. Наряду с этим отмечается выраженный дисбаланс метаболитов эстрогенов с преобладанием пролиферативного звена, сопровождающийся повышением уровня CA-125, что отражает наличие воспалительных и гормонально обусловленных изменений. Совокупность выявленных нарушений свидетельствует о тесной взаимосвязи гормональных, сосудистых и функциональных процессов в яичниках и подтверждает многофакторный характер патогенеза дисменореи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adamyan L.V., Andreeva E.N., Kulakov V.I. Современные аспекты диагностики и лечения эндометриоза // Акушерство и гинекология. — 2021. — № 5. — С. 12–18.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Dysmenorrhea: clinical guidelines // Obstet Gynecol. — 2023. — Vol. 141(4). — P. e123–e135.
3. Brosens I., Gordts S., Benagiano G. Endometriosis in adolescents and young women // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. — 2024. — Vol. 90. — P. 102–115.
4. Bulun S.E. Endometriosis and estrogen metabolism // Endocr Rev. — 2021. — Vol. 42(5). — P. 657–692.
5. Burney R.O., Giudice L.C. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis // Fertil Steril. — 2021. — Vol. 116(3). — P. 511–519.
6. Chapron C., Marcellin L., Borghese B., Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis // Nat Rev Endocrinol. — 2020. — Vol. 16(11). — P. 666–682.
7. Donnez J., Dolmans M.M. Endometriosis and ovarian function // Fertil Steril. — 2021. — Vol. 115(2). — P. 289–299.
8. Exacoustos C., Malzoni M., Di Giovanni A. et al. Ultrasound mapping of pelvic pathology // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2023. — Vol. 61(1). — P. 92–104.
9. Fraser I.S., Critchley H.O.D., Munro M.G. Abnormal uterine bleeding and dysmenorrhea // Lancet. — 2021. — Vol. 397(10288). — P. 2138–2151.
10. Guerriero S., Saba L., Pascual M.A. et al. Transvaginal ultrasound vs MRI for diagnosing pelvic pathology // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2022. — Vol. 59(3). — P. 385–394.
11. Kitajima M., Khan K.N., Hiraki K. et al. Oxidative stress and estrogen metabolism in gynecologic disorders // Reprod Med Biol. — 2021. — Vol. 20(2). — P. 135–145.
12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Dysmenorrhea and endometriosis management // Fertil Steril. — 2022. — Vol. 118(3). — P. 456–468.
13. Savelieva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N. Гинекология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 1008 с.
14. Smith J., Taylor H.S. Estrogen metabolites and reproductive health // J Clin Endocrinol Metab. — 2024. — Vol. 109(2). — P. 345–356.
15. Timmerman D., Testa A.C., Bourne T. et al. Simple ultrasound-based rules for adnexal masses // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2022. — Vol. 60(2). — P. 145–156.
16. Vercellini P., Vigano P., Somigliana E., Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment // Nat Rev Endocrinol. — 2020. — Vol. 16(6). — P. 261–275.
17. World Health Organization. Women's reproductive health guidelines. — Geneva: WHO, 2022. — 210 p.
18. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis // N Engl J Med. — 2020. — Vol. 382. — P. 1244–1256.

УДК 611.327-053.7:611.018

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЁБНОЙ МИНДАЛИНЫ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Алимова Нигина Пулатовна [1], Хасанова Дилноза Ахроровна [2]

[1] PhD, доцент кафедры Анатомии, клинической анатомии (ОХТА) Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино,

[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 нёбной миндалины у лиц юношеского возраста. Проведён сравнительный анализ толщины эпителиального слоя, глубины крипт, плотности и диаметра лимфоидных фолликулов, площади герминативных центров, доли фиброзных изменений и клеточного состава лимфоидной ткани с учётом пола. Установлено, что в юношеском возрасте сохраняется высокая функциональная активность лимфоидного аппарата при отчётливом нарастании соединительнотканного (стромального) компонента: доля фиброза достигала 12,60±0,68 % у юношей и 13,81±1,28 % у девушек. Статистически значимых половых различий по изученным показателям не выявлено. Полученные данные отражают сочетание сохраняющейся иммуноморфологической активности нёбной миндалины и начальных признаков возрастного фиброзирования лимфоидной ткани.

Ключевые слова: нёбная миндалина, морфометрия, лимфоидная ткань, герминативные центры, эпителий, крипты, фиброз, юношеский возраст, индекс TPI.

Abstract. The article presents the results of a morphometric study of the palatine tonsil in individuals of youth age. A comparative analysis of epithelial layer thickness, crypt depth, lymphoid follicle density and diameter, germinal-centre area, the proportion of fibrotic changes and the cellular composition of the lymphoid tissue was performed with regard to sex. It was found that at youth age the lymphoid apparatus retains high functional activity together with a distinct increase of the connective-tissue (stromal) component: the proportion of fibrosis reached 12.60±0.68 % in young men and 13.81±1.28 % in young women. No statistically significant sex differences in the studied parameters were observed. The obtained data reflect a combination of preserved immunomorphological activity of the palatine tonsil and the initial signs of age-related fibrosis of the lymphoid tissue.

Key words: palatine tonsil, morphometry, lymphoid tissue, germinal centres, epithelium, crypts, fibrosis, youth age, TPI index.

Annotatsiya. Maqolada o‘spirinlik yoshidagi shaxslarda tanglay murtagining morfometrik tadqiqoti natijalari keltirilgan. Epiteliy qatlami qalinligi, kriptalar chuqurligi, limfoid follikulalar zichligi va diametri, germinativ markazlar maydoni, fibroz o‘zgarishlar ulushi hamda limfoid to‘qimaning hujayraviy tarkibi jinsni hisobga olgan holda qiyosiy tahlil qilindi. O‘spirinlik yoshida limfoid apparat yuqori funksional faollikni saqlab qolishi bilan birga biriktiruvchi to‘qima (stromal) komponentining yaqqol ortishi aniqlandi: fibroz ulushi yigitlarda 12,60±0,68 % va qizlarda 13,81±1,28 % ni tashkil etdi. O‘rganilgan ko‘rsatkichlar bo‘yicha statistik jihatdan ishonchli jinsiy farqlar topilmadi. Olingan ma’lumotlar tanglay murtagining saqlanib qolgan immunomorfologik faolligi va limfoid to‘qimaning yoshga bog‘liq fibrozlanishining dastlabki belgilari uyg‘unligini aks ettiradi.

Kalit so'zlar: tanglay murtagi, morfometriya, limfoid to'qima, germinativ markazlar, epiteliy, kriptalar, fibroz, o'spirinlik yoshi, TPI indeksi.

Введение. Нёбная миндалина является важным компонентом лимфоэпителиального глоточного кольца Пирогова–Вальдейера и играет существенную роль в формировании местного и системного иммунитета. Располагаясь на границе дыхательного и пищеварительного трактов, данный орган одним из первых вступает в контакт с антигенами вдыхаемого воздуха и пищи и участвует в защитных реакциях слизистых оболочек верхних дыхательных путей [1, 2]. Структурно орган представлен покровным многослойным плоским эпителием, системой глубоких крипт, лимфоидными фолликулами с герминативными центрами и межфолликулярной зоной [3].

По данным ряда исследователей, морфологическая организация лимфоидной ткани нёбной миндалины существенно изменяется в процессе онтогенеза и характеризуется выраженной возрастной динамикой. После рождения орган подвергается интенсивной гиперплазии, достигая максимального развития в детском и раннем юношеском возрасте, после чего начинается его постепенная возрастная инволюция, сопровождающаяся усилением соединительнотканного компонента и фиброзированием стромы [4, 5].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых лимфоидной ткани глоточного кольца, вопросы морфометрической организации нёбной миндалины в различные возрастные периоды остаются недостаточно изученными. Юношеский возраст является переходным этапом, на котором высокая иммунная активность сочетается с началом возрастной структурной перестройки, что определяет особый интерес к сравнительному анализу морфометрических показателей в зависимости от пола и возраста.

Цель исследования. Изучить возрастные и половые особенности морфометрической организации нёбной миндалины у лиц юношеского возраста на основе количественного анализа её основных структурных компонентов.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили препараты нёбной миндалины лиц юношеского возраста. В исследование были включены 25 пациентов, разделённых по половому признаку: 13 юношей 17–21 года и 12 девушек 16–21 года. Материал получали в ходе оперативных вмешательств по медицинским показаниям у больных без клинических и гистологических признаков воспаления, оперированных по поводу различных доброкачественных (незлокачественных) неопухолевых заболеваний; ткань нёбных миндалин у этих больных расценивалась как морфологически интактная.

Гистологические препараты изготавливались по стандартной методике. Фрагменты ткани фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, обезвоживали в возрастающей серии этанола, просветляли в ксилоле и заливали в парафин. На ротационном микротоме Reichert-Jung 2040 (Leica Corp., Wetzlar, Germany) изготавливали серийные срезы толщиной 3 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые препараты изучали с использованием светового микроскопа CX40 (Soptop, China), оснащённого цифровой системой визуализации и морфометрическим программным обеспечением; для каждого препарата анализировали не менее 10 случайно выбранных полей зрения. В ходе исследования определялись следующие морфометрические показатели:

- толщина покровного эпителия;
- глубина крипт;
- количество детрита в просвете крипт;
- площадь эрозированного эпителия;
- плотность лимфоидных фолликулов;

– диаметр лимфоидных фолликулов;
– количество герминативных центров;
– площадь герминативных центров;
– толщина соединительнотканной капсулы;
– доля фиброзных изменений;
– количество нейтрофилов;
– индекс тканевой воспалительной реакции (TPI).

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 считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования. У юношей толщина эпителиального слоя нёбной миндалины варьировала от 198,9 до 292,2 мкм, составляя в среднем 229,91±6,88 мкм. Глубина крипт находилась в пределах 891–1965 мкм при среднем значении 1460,42±89,44 мкм, что отражало сохранение хорошо развитого криптального аппарата. Количество детрита в просвете крипт не превышало 3 баллов и в среднем составляло 1,33±0,24 балла. Площадь эпителиальных эрозий варьировала от 1,5 до 5,6 % и в среднем достигала 3,83±0,34 %.

Лимфоидный аппарат сохранял высокую активность. Плотность лимфоидных фолликулов находилась в пределах 3,09–6,24 на мм^2 и в среднем составляла 5,12±0,25 на мм^2. Диаметр фолликулов колебался от 287 до 356 мкм при среднем значении 316,42±5,07 мкм. Количество герминативных центров достигало 3,67±0,16 на мм^2, а их площадь варьировала от 53 312 до 95 992 мкм^2 и в среднем составляла 74 617±3 538 мкм^2. Толщина капсулы находилась в пределах 118,3–183,9 мкм (в среднем 149,67±5,24 мкм), доля фиброзных изменений достигала 8,7–16,1 % при среднем значении 12,60±0,68 %. Количество нейтрофилов составляло в среднем 4,38±0,83 клетки/мм^2, индекс TPI — 2,08±0,25 балла.

Таблица 1 отражает морфометрические показатели нёбной миндалины у лиц юношеского возраста.

Таблица 1. Морфометрические показатели нёбной миндалины в юношеском возрасте (юноши 17–21 лет, девушки 16–21 лет) в норме (M±m)*

Показатели	Мальчики (n=13)	Девочки (n=12)
Толщина эпителиального слоя, мкм	229,91 ± 6,88	217,06 ± 7,18
Глубина крипт, мкм	1460,42 ± 89,44	1415,20 ± 91,60
Количество детрита	1,33 ± 0,24	1,20 ± 0,13
Эрозия эпителия, %	3,83 ± 0,34	4,03 ± 0,43
Плотность лимфоидных фолликулов	5,12 ± 0,25	5,14 ± 0,28
Диаметр лимфоидных фолликулов, мкм	316,42 ± 5,07	325,30 ± 4,25
Количество герминативных центров	3,67 ± 0,16	3,66 ± 0,21
Площадь герминативных центров, мкм^2	74 617 ± 3 538	69 889 ± 2 986
Толщина капсулы, мкм	149,67 ± 5,24	140,23 ± 5,41
Доля фиброза, %	12,60 ± 0,68	13,81 ± 1,28
Количество нейтрофилов	4,38 ± 0,83	4,08 ± 0,74
Индекс TPI	2,08 ± 0,25	2,10 ± 0,23

Примечание: Статистически значимых различий между юношами и девушками по всем изученным показателям не выявлено.

У девушек юношеского возраста морфометрическая картина имела сходные закономерности. Толщина эпителиального слоя варьировала от 164,6 до 251 мкм и в среднем составляла 217,06±7,18 мкм. Глубина крипт находилась в пределах 909–1943 мкм при среднем значении 1415,20±91,60 мкм. Количество детрита составляло в среднем 1,20±0,13 балла, площадь эрозий — 4,03±0,43 %.

Плотность лимфоидных фолликулов оставалась высокой и составляла в среднем 5,14±0,28 на мм^2, диаметр фолликулов — 325,30±4,25 мкм. Количество герминативных центров практически не отличалось от показателей у юношей (3,66±0,21 на мм^2), а их площадь в среднем достигала 69 889±2 986 мкм^2. Толщина капсулы составляла в среднем 140,23±5,41 мкм, доля фиброзных изменений — 13,81±1,28 %, что подтверждало тенденцию к усилению соединительнотканной перестройки. Количество нейтрофилов составляло в среднем 4,08±0,74 клетки/мм^2, индекс TPI — 2,10±0,23 балла.

При гистологическом исследовании нёбная миндалина у лиц юношеского возраста сохраняла характерное строение и высокую морфофункциональную активность лимфоидной ткани. Покровный слой был представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием нормальной толщины с сохранением непрерывности и чёткой стратификации; лишь местами определялись небольшие участки десквамации поверхностных клеток и единичные поверхностные эрозии без признаков глубокой деструкции слизистой оболочки.

Криптальный аппарат сохранял высокую степень развития: крипты были глубокими, местами разветвлёнными, с выраженной складчатостью стенок и умеренным количеством детрита в просветах без признаков гнойного воспаления. Паренхима миндалины была представлена многочисленными лимфоидными фолликулами различной степени зрелости с хорошо очерченными герминативными центрами, содержащими большое количество пролиферирующих клеточных элементов, что указывало на высокую иммунологическую активность ткани.

Стромальный компонент был выражен умеренно и представлен капсулой и межфолликулярными соединительнотканными прослойками. В ряде наблюдений обращало на себя внимание постепенное увеличение количества коллагеновых волокон как в капсуле, так и в межфолликулярных пространствах, что можно рассматривать как начальные признаки возрастного фиброзирования. Нейтрофильная инфильтрация оставалась незначительной и не соответствовала картине активного воспалительного процесса (см. рис. 1).

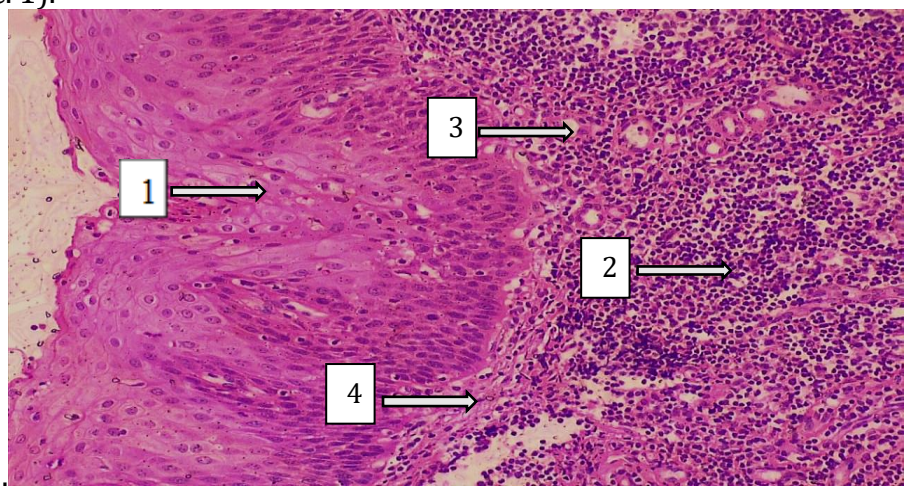


Рис. 1 Гистологическая картина нёбной миндалины у лиц юношеского возраста.

1 — многослойный плоский эпителий; 2 — лимфоидная инфильтрация с отёком стромы органа; 3 — разнокалиберные сосуды; 4 — базальная мембрана. Окраска гематоксилином и эозином. Ок. 10 × об. 40.

Таким образом, комплексная оценка морфометрических показателей нёбной миндалины у лиц юношеского возраста отражает сочетание сохраняющейся высокой функциональной активности лимфоидного аппарата с отчётливо нарастающими признаками стромальной перестройки. На фоне хорошо развитого криптального аппарата, активных герминативных центров и относительно устойчивой архитектоники органа отмечается постепенное усиление процессов фиброзирования, что соответствует закономерностям онтогенетического развития лимфоидных органов.

Морфометрический анализ не выявил статистически значимых половых различий по изученным показателям ($p>0,05$): значения у юношей и девушек были сопоставимы как по характеристикам лимфоидного аппарата, так и по выраженности соединительнотканного компонента.

Вывод. Полученные результаты показывают, что в юношеском возрасте нёбная миндалина сохраняет высокую функциональную активность лимфоидного аппарата с хорошо выраженной фолликулярной организацией и активными герминативными центрами; одновременно отчётливо проявляются признаки возрастной структурной перестройки в виде усиления соединительнотканного компонента и нарастания фиброзных изменений (доля фиброза 12,60±0,68 % у юношей и 13,81±1,28 % у девушек). Статистически значимых половых различий по изученным морфометрическим показателям не установлено. Выявленные возрастные и половые особенности морфометрической организации нёбной миндалины расширяют представления о закономерностях её структурной организации в юношеском возрасте и могут служить морфологической основой для дальнейших исследований физиологии и патологии лимфоидного аппарата ротоглотки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. – 2003. – Vol. 67, Suppl. 1. – P. S69–S76.
2. Korsrud F.R., Brandtzaeg P. Immune systems of human nasopharyngeal and palatine tonsils: histomorphometry of lymphoid components // Clinical and Experimental Immunology. – 1980. – Vol. 39. – P. 361–370.
3. Nave H., Gebert A., Pabst R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil // Anatomy and Embryology. – 2001. – Vol. 204. – P. 367–373.
4. Perry M., Whyte A. Immunology of the tonsils // Immunology Today. – 1998. – Vol. 19. – P. 414–421.
5. Siegel G., Linse R., Macheleidt S. Factors of tonsillar involution: age-dependent changes in B-cell activation and Langerhans' cell density // Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 1982. – Vol. 236. – P. 261–269.

УДК: 616.69-008.8-06:616-056.52

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА, ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Файзуллаева Нигора Яхъяевна *- д.м.н., профессор, заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.*
e-mail: nigorafayzullayeva0501@gmail.com ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-7045-2829 Scopus ID:- https://www.scopus.com/feedback/author/reviewAuthorProfile.uri?authorIds=6019807240
Ярмухамедов Алишер Салиджанович *- д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.*
ORCID ID: https://orcid.org/0009-0007-1104-0488 e-mail: doctor-ali73@mail.com
Норкулов Жасур Ойбек угли - *младший научный сотрудник лаборатории аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.*
Orcid ID : https://orcid.org/0000-0001-5177-6931 e-mail: dr.norkuloff@gmail.com
Набиева Умида Пулатджановна - *д.м.н., заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, 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
Рауфов Алишер Анварович – *PhD, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.*
E-mail: alisherraufovphd@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0009-0009-5929-7930 Scopus Author ID: 60098229000(https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60098229000)

Аннотация. Идиопатическое мужское бесплодие остаётся одной из наиболее сложных и недостаточно изученных проблем современной андрологии. Несмотря на отсутствие выраженной органической патологии, у значительной части пациентов выявляются функционально-метаболические нарушения, оказывающие негативное влияние на сперматогенез. Особое значение приобретает изучение роли избыточной массы тела как одного из факторов, способствующих развитию гормонального дисбаланса, оксидативного стресса и субклинических нарушений тестикулярной функции. Избыточная масса тела у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием ассоциируется с более выраженными нарушениями сперматогенеза, изменениями гормонального профиля и снижением биохимической активности спермоплазмы. Полученные данные подтверждают значимую роль метаболических факторов в патогенезе репродуктивной дисфункции и свидетельствуют о необходимости комплексной оценки метаболического статуса у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием.

Ключевые слова: идиопатическое мужское бесплодие, сперматогенез, индекс массы тела, тестостерон, ингибин B, спермограмма, метаболические нарушения, мужская инфертильность, гормональный дисбаланс.

Abstract. Idiopathic male infertility remains one of the most complex and poorly studied problems of modern andrology. Despite the absence of pronounced organic pathology, a significant part of patients have functional metabolic disorders that have a negative impact on spermatogenesis. Of particular importance is the study of the role of overweight as one of the factors contributing to the development of hormonal imbalances, oxidative stress and subclinical disorders of testicular function. Excess body weight in men with primary idiopathic infertility is associated with more pronounced disorders of spermatogenesis, changes in the hormonal profile and a decrease in the biochemical activity of spermoplasma. The findings confirm the significant role of metabolic factors in the pathogenesis of reproductive dysfunction and suggest the need for a comprehensive assessment of metabolic status in patients with idiopathic male infertility.

Keywords: idiopathic male infertility, spermatogenesis, body mass index, testosterone, inhibin B, spermogram, metabolic disorders, male infertility, hormonal imbalance.

Izohlar. Idiopatik erkak bepushtligi zamonaviy andrologiyaning eng murakkab va yetarlicha o‘rganilmagan muammolaridan biri bo‘lib qolmoqda. Aniqlangan organik patologiya yo’qligiga qaramay, bemorlarning katta qismida spermatogenezga salbiy ta’sir ko’rsatuvchi funksional-metabolik buzilishlar aniqlanadi. Gormonal nomutanosiblik, oksidativ stress va testikulyar funksiyaning subklinik buzilishi rivojlanishiga yordam beruvchi omillardan biri sifatida ortiqcha vaznning rolini o‘rganish alohida ahamiyat kasb etadi. Birlamchi idiopatik bepushtligi bo’lgan erkaklarda ortiqcha vazn spermatogenezning ko’proq namoyon bo’lgan buzilishi, gormonal profilning o’zgarishi va spermoplazmaning biokimyoviy faolligining pasayishi bilan bog’liq. Olingan ma’lumotlar reproduktiv disfunksiya patogenezida metabolik omillarning ahamiyatli rolini tasdiqlaydi va idiopatik erkak bepushtligi bilan og’rigan bemorlarda metabolik maqomni kompleks baholash zarurligidan dalolat beradi.

Kalit so’zlar: idiopatik erkak bepushtligi, spermatogenez, tana vazni indeksi, testosteron, ingibin B, spermogramma, metabolik buzilishlar, erkaklar infertilligi, gormonal nomutanosiblik.

Актуальность. Рост распространённости мужского бесплодия, достигающего по данным эпидемиологических исследований 40–50% в структуре бесплодных браков, определяет необходимость углублённого изучения его патогенетических механизмов и диагностических критериев. Особое место занимает идиопатическая форма, при которой стандартные клинико-лабораторные методы обследования не выявляют очевидной причины нарушения фертильности. Отсутствие чётко верифицируемых этиологических факторов затрудняет формирование алгоритмов персонифицированной терапии. В этой связи возрастает значение комплексного анализа клинических проявлений, гормонального профиля, иммунологических и биохимических маркеров. Разработка уточнённых диагностических критериев идиопатического мужского бесплодия представляет значимый научно-практический интерес [2, 5, 7, 11].

Современные представления о патогенезе идиопатической инфертильности включают дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, оксидативный стресс, нарушение цитокинового баланса и субклинические воспалительные процессы в тестикулярной ткани. При этом традиционная спермограмма не всегда отражает глубину функциональных и молекулярных изменений сперматогенеза. Ограниченность рутинных методов обследования обусловливает необходимость расширения диагностической панели [1, 3, 8, 12].

Клиническая неоднородность пациентов с идиопатическим бесплодием требует систематизации диагностических критериев с учётом совокупности анамнестических, лабораторных и инструментальных признаков. Учитывая отсутствие органической патологии по данным ультразвуковых и андрологических исследований, особое внимание должно уделяться субклиническим воспалительным и метаболическим нарушениям. Комплексный диагностический подход способствует выявлению латентных форм дисфункции сперматогенеза и формированию прогностических моделей. Стандартизация критериев диагностики имеет важное значение для оптимизации лечебной тактики и оценки эффективности терапии [4,6, 10, 13].

Целью исследования было изучение параметров эякулята, гормонального фона и инфекционного статуса и данных инструментальных исследований у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием.

Материалы и методы. В исследование были включены 66 мужчин с первичным идиопатическим бесплодием, проходивших обследование в специализированном андрологическом отделении. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): I группа - мужчины с нормальной массой тела (n=39), II группа - мужчины с избыточной массой тела (n=27). Средний возраст обследованных составил 28–42 года.

Критериями включения являлись: отсутствие беременности у супруги в течение не менее 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции, отсутствие выраженной органической патологии репродуктивной системы, наличие идиопатической формы бесплодия после стандартного клинико-лабораторного обследования. Критериями исключения служили варикоцеле III степени, эндокринные заболевания, генетические формы бесплодия, острые воспалительные процессы мочеполовой системы и тяжёлая соматическая патология.

Комплекс обследования включал сбор анамнеза, клинический осмотр, антропометрические исследования, оценку параметров спермограммы в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2021), исследование гормонального профиля, биохимических показателей спермоплазмы, определение инфекционного статуса, а также ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование органов мошонки и предстательной железы.

В сыворотке крови определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, общего тестостерона и ингибина В. В спермоплазме исследовали концентрацию фруктозы, лимонной кислоты и цинка. Серологическое обследование включало выявление маркеров Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Herpes simplex virus type 2, вируса папилломы человека и токсоплазмоза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней (M±m). Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. На первом этапе наших исследований мы сделали анализ спермограммы у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела. Установлено, что показатели объёма эякулята в обеих группах находились в пределах референсных значений, однако во II группе они были ниже и составили 2,64±0,31 мл против 2,91±0,33 мл в I группе, что меньше примерно в 1,1 раза. Аналогичная тенденция выявлена при оценке концентрации сперматозоидов, где

значения во II группе составили 35,18±2,76 млн/мл против 40,72±3,12 млн/мл в I группе, что ниже примерно в 1,2 раза (P≤0,05), (табл.1).

Таблица 1. Основные параметры спермограммы мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Референсные значения (ВОЗ, 2021)	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
Объём эякулята, мл	≥1,4	2,91±0,33	2,64±0,31
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	≥16	40,7±3,12	35,2 ±2,76
Подвижность (A+B), %	≥40	38,9±3,48	33,2±3,27
Нормальная морфология, %	≥4	3,21±0,52	2,68±0,49

При анализе подвижности сперматозоидов (A+B) установлено снижение показателя во II группе до 33,21±3,27% по сравнению с 38,96±3,48% в I группе, что меньше примерно в 1,2 раза. Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности сперматозоидов у пациентов с избыточной массой тела. При оценке морфологических характеристик также выявлено уменьшение доли нормальных форм сперматозоидов во II группе до 2,68±0,49% по сравнению с 3,21±0,52% в I группе, что ниже примерно в 1,2 раза.

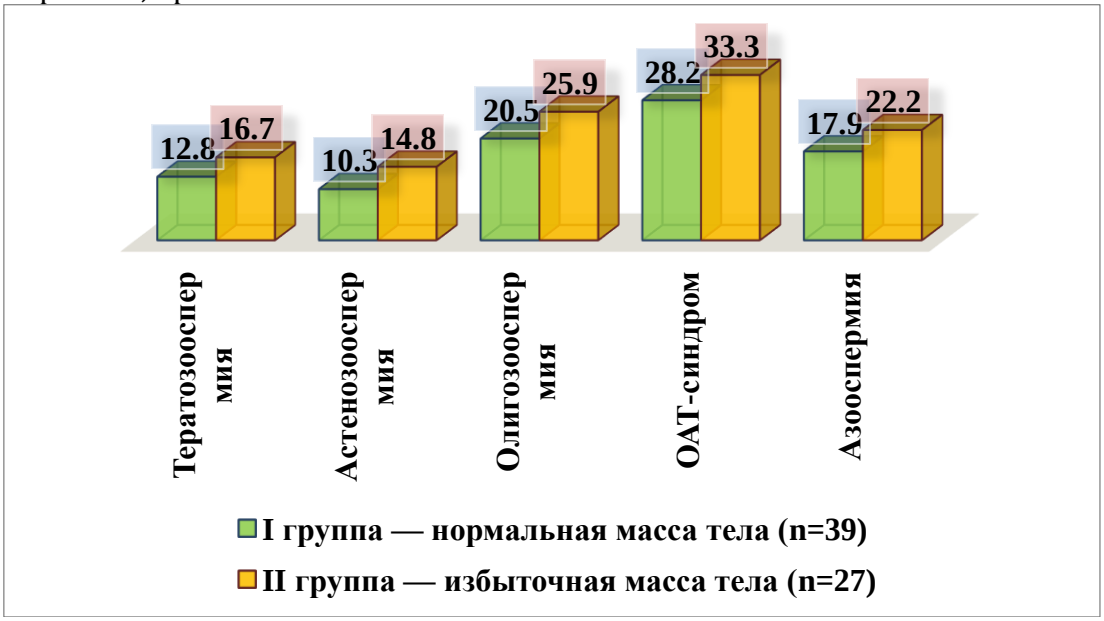


Рис.1. Распределение нарушений сперматогенеза у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела, %

Анализ распределения нарушений сперматогенеза показал, что во всех исследуемых категориях патологических изменений эякулята наблюдается тенденция к более высокой частоте их выявления у пациентов II группы с избыточной массой тела. Наиболее распространённым вариантом нарушений в обеих группах являлся ОАТ-синдром, частота которого во II группе составила 33,3% против 28,2% в I группе. Аналогичная тенденция отмечена для олигозооспермии, астенозооспермии и тератозооспермии, где показатели во II группе превышали значения I группы в среднем в 1,2–1,4 раза, (рис.1). Частота азооспермии также была несколько выше у пациентов с избыточной массой тела. Полученные данные свидетельствуют о более неблагоприятной структуре нарушений сперматогенеза у мужчин с повышенным

индексом массы тела, что может отражать влияние метаболических факторов на функциональное состояние репродуктивной системы.

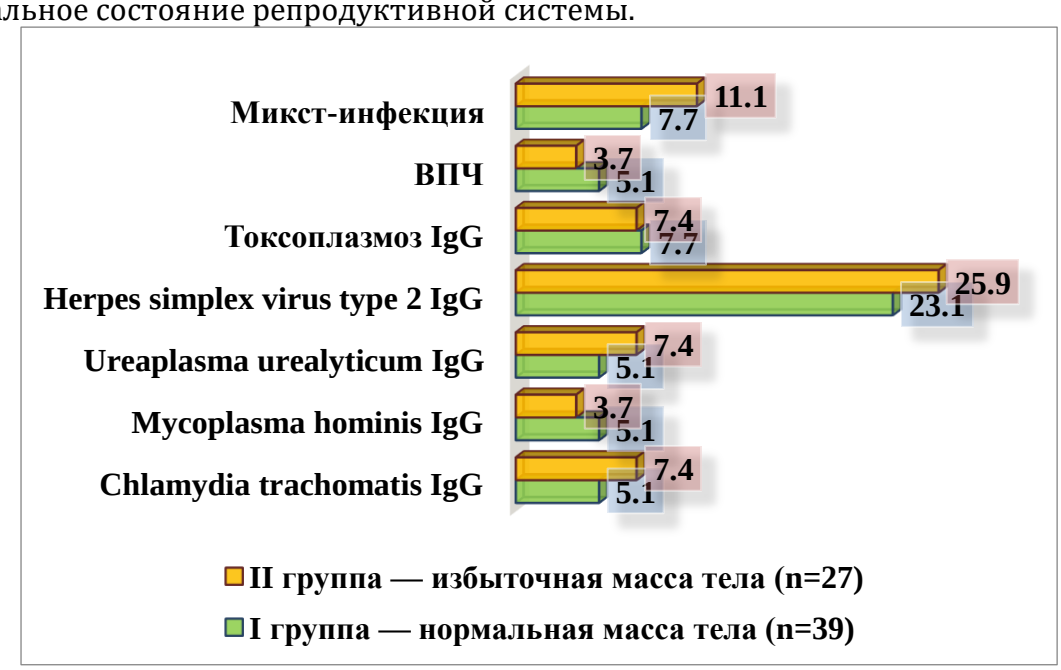


Рис.2. Характеристика инфекционного статуса мужчин с идиопатическим бесплодием, %

Анализ инфекционного статуса обследованных пациентов показал сопоставимую частоту выявления серологических маркеров инфекций в обеих группах. Так, частота выявления Chlamydia trachomatis IgG составила 5,1% в I группе и 7,4% во II группе, различия не превышали 1,4 раза (p>0,05). Аналогичная тенденция отмечена для Ureaplasma urealyticum, где показатели различались не более чем в 1,5 раза, а для Mycoplasma hominis - в пределах 1,3 раза. Наиболее распространённой инфекцией являлся вирус простого герпеса 2 типа, частота которого составила 23,1% и 25,9% соответственно, что практически не отличалось между группами (разница менее 1,1 раза). В целом различия по всем инфекционным показателям не превышали 1,1–1,5 раза, что указывает на отсутствие влияния индекса массы тела на инфекционный статус и подтверждает сопоставимость групп по данному фактору (рис.2).

Таблица 2. Уровень гормонов у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела, (M±m)

Показатель	Референсные значения	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
ТТГ, мкМЕ/мл	0,35–5,1	2,41±0,34	2,68±0,39
ЛГ, мМЕ/л	1,4–7,7	4,95±0,76	6,01±0,81
ФСГ, мМЕ/л	1,5–12,4	5,71±0,28	7,49±0,25
Пролактин, нг/мл	0,94–20,94	9,84±0,31	10,4±0,27
Тестостерон, моль/л	2,0–6,9	5,78±0,33	5,06±0,29

Анализ гормонального профиля показал, что значения тиреотропного гормона, гонадотропинов и пролактина у пациентов обеих групп находились в пределах референсных интервалов, что свидетельствует об отсутствии выраженной эндокринной патологии. Вместе с тем отмечалась тенденция к изменению гормонального баланса у пациентов с избыточной массой тела. Так, уровень тестостерона во II группе составил 5,06±0,29 нмоль/л, тогда как в I группе - 5,78±0,33 нмоль/л, что ниже примерно в 1,14 раза. Одновременно во II группе наблюдалась тенденция к незначительному повышению уровня пролактина и ТТГ, что может отражать влияние метаболических факторов на

гипоталамо-гипофизарную регуляцию. Показатели ЛГ и ФСГ в обеих группах оставались сопоставимыми, однако во II группе отмечалось их умеренное снижение. Подобное сочетание относительного снижения тестостерона при стабильных или умеренно изменённых гонадотропинах может соответствовать функциональному гипогонадизму. Известно, что избыточная жировая ткань способствует усилению ароматизации андрогенов в эстрогены и изменению гормонального гомеостаза (табл.2). В совокупности выявленные изменения отражают влияние метаболических факторов на эндокринную регуляцию и могут рассматриваться как один из патогенетических механизмов формирования идиопатического мужского бесплодия.

Таблица 3. Биохимические показатели спермоплазмы у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Референсные значения	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
Фруктоза (ммоль/л)	12–15	9,12 ± 1,1	8,21 ± 1,0*
Лимонная кислота (ммоль/л)	20–25	19,8 ± 1,2	18,4 ± 1,1*
Цинк (ммоль/л)	2,5–4,0	1,9 ± 0,4	1,5 ± 0,3*

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Анализ биохимических показателей спермоплазмы выявил различия между пациентами с нормальной и избыточной массой тела. Установлено, что уровень фруктозы в I группе составил 9,12±1,1 ммоль/л, тогда как во II группе он был ниже и составил 8,21±1,0 ммоль/л, что меньше примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Аналогичная тенденция отмечена для лимонной кислоты, уровень которой во II группе был ниже (18,4±1,1 ммоль/л) по сравнению с I группой (19,8±1,2 ммоль/л), что также ниже примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Наиболее выраженные различия выявлены при анализе уровня цинка, где значения во II группе составили 1,5±0,3 ммоль/л против 1,9±0,4 ммоль/л в I группе, что ниже примерно в 1,3 раза ($P \leq 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном снижении секреторной функции добавочных половых желёз у пациентов с избыточной массой тела (табл.3). Учитывая роль фруктозы, цитратов и цинка в энергетическом обеспечении, антиоксидантной защите и поддержании функциональной активности сперматозоидов, выявленные изменения могут рассматриваться как один из факторов ухудшения качественных характеристик эякулята при идиопатическом мужском бесплодии.

Анализ уровня ингибина В показал, что значения в обеих группах находились в пределах референсных интервалов. Вместе с тем во II группе с избыточной массой тела данный показатель составил 158,2±1,25 пг/мл, тогда как в I группе - 174,6±1,18 пг/мл, что ниже примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Низкие уровень нормы ингибина В может свидетельствовать о функциональном снижении активности клеток Сертоли и нарушении сперматогенеза. Полученные данные указывают на возможное влияние метаболических факторов на тестикулярную функцию у пациентов с идиопатическим бесплодием.

Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования органов мошонки, почек, мочевого пузыря и предстательной железы у мужчин с идиопатическим бесплодием не выявил выраженных структурных изменений в обеих группах. Размеры яичек, их эхогенность и структура паренхимы в целом соответствовали возрастной норме как у пациентов I группы, так и II группы. Вместе с тем во II группе с избыточной массой тела отмечалась тенденция к незначительному снижению объёма яичек и умеренной неоднородности эхоструктуры, что может отражать субклинические изменения тестикулярной ткани. При оценке предстательной железы выявлена

тенденция к увеличению её объёма у пациентов II группы, что может быть связано с метаболическими и гормональными особенностями. Также в данной группе чаще регистрировались признаки умеренных диффузных изменений паренхимы предстательной железы. Со стороны почек и мочевого пузыря значимых различий между группами не выявлено.

Анализ результатов магнитно-резонансной томографии также не выявил грубых морфологических нарушений у обследованных пациентов обеих групп. Структура яичек, семенных канатиков и придатков оставалась сохранной, без признаков объёмных образований или выраженной атрофии. Однако у пациентов II группы отмечалась тенденция к незначительным изменениям сигнальных характеристик ткани яичек, что может свидетельствовать о наличии субклинических метаболических или сосудистых нарушений. При исследовании предстательной железы у пациентов с избыточной массой тела чаще визуализировались признаки умеренных диффузных изменений, включая неоднородность структуры и незначительное увеличение объёма. Подобные изменения могут быть обусловлены влиянием метаболического синдрома и хронического воспалительного фона. При этом выраженных различий, имеющих клиническое значение, между группами не установлено.

Таким образом, данные инструментального обследования подтверждают отсутствие грубой органической патологии и указывают на преобладание функционально-метаболических изменений, более характерных для пациентов с избыточной массой тела.

Обсуждение полученных результатов: Проведённое исследование показало, что у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием и избыточной массой тела формируются более выраженные нарушения сперматогенеза, гормонального гомеостаза и биохимического состава спермоплазмы. Полученные результаты подтверждают современную концепцию о значимой роли метаболических нарушений в патогенезе мужской инфертильности.

Согласно нашим данным, у пациентов с избыточной массой тела концентрация сперматозоидов была снижена до 35,18±2,76 млн/мл против 40,72±3,12 млн/мл у мужчин с нормальной массой тела, а подвижность сперматозоидов уменьшалась до 33,21±3,27% против 38,96±3,48% соответственно. Аналогичные результаты были представлены Eisenberg и соавт. (2014), которые установили достоверное ухудшение показателей сперматогенеза у мужчин с повышенным индексом массы тела, включая снижение концентрации и подвижности сперматозоидов. Полученные нами данные также согласуются с результатами Leisegang и соавт. (2021), показавших, что ожирение сопровождается нарушением морфофункционального состояния сперматозоидов вследствие оксидативного стресса и гормональной дисрегуляции.

При анализе структуры нарушений сперматогенеза нами установлено увеличение частоты ОАТ-синдрома у мужчин II группы до 33,3% против 28,2% в I группе. Кроме того, отмечалось увеличение частоты азооспермии, астенозооспермии и тератозооспермии. Сходные данные представлены Craig и соавт. (2017), которые связывают ухудшение сперматогенеза у пациентов с ожирением с хроническим воспалением, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и нарушением энергетического обмена в тестикулярной ткани.

Особый интерес представляют выявленные изменения гормонального профиля. В нашем исследовании уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела был ниже в 1,14 раза и составил 5,06±0,29 нмоль/л против 5,78±0,33 нмоль/л у пациентов с нормальной массой тела. Одновременно отмечалось снижение уровня ингибина B до 158,2±1,25 пг/мл против 174,6±1,18 пг/мл. Аналогичные результаты описаны Agarwal и

соавт. (2021), которые указывают, что ожирение приводит к усилению ароматизации тестостерона в эстрогены, нарушению гипоталамо-гипофизарно-гонадной регуляции и развитию функционального гипогонадизма.

Полученные нами данные о снижении уровня фруктозы, лимонной кислоты и цинка в спермоплазме у пациентов II группы свидетельствуют о нарушении секреторной активности добавочных половых желёз и ухудшении антиоксидантной защиты сперматозоидов. По данным Tremellen (2008), снижение антиоксидантного потенциала семенной жидкости является одним из ключевых механизмов повреждения сперматозоидов при метаболических нарушениях и оксидативном стрессе. Аналогично Salas-Huetos и соавт. (2017) отмечали тесную взаимосвязь между метаболическими нарушениями, дефицитом антиоксидантов и ухудшением фертильного потенциала мужчин.

Следует отметить, что при исследовании инфекционного статуса достоверных различий между группами выявлено не было. Частота выявления Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis и вируса простого герпеса 2 типа оставалась сопоставимой в обеих группах. Полученные результаты позволяют предположить, что ведущую роль в развитии репродуктивной дисфункции у обследованных пациентов играют не инфекционные, а метаболические и гормональные механизмы.

Отсутствие выраженной органической патологии по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии подтверждает субклинический характер выявленных изменений. При этом тенденция к уменьшению объёма яичек и диффузным изменениям ткани предстательной железы у пациентов с избыточной массой тела может отражать ранние проявления метаболически ассоциированной тестикулярной дисфункции.

Выводы. Проведённое исследование показало, что у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием наличие избыточной массы тела ассоциируется с более выраженными нарушениями сперматогенеза, ухудшением функциональных характеристик эякулята и увеличением частоты патологических форм нарушений сперматогенеза. У пациентов с повышенным индексом массы тела выявлены признаки гормонального дисбаланса, проявляющиеся снижением андрогенной активности и функциональной активности клеток Сертоли, что свидетельствует о вовлечении эндокринных механизмов в патогенез репродуктивной дисфункции. Изменения биохимического состава спермоплазмы у мужчин с избыточной массой тела отражают нарушение секреторной функции добавочных половых желёз, снижение антиоксидантной защиты и ухудшение локальной метаболической поддержки сперматогенеза. Отсутствие значимых различий инфекционного статуса и выраженной органической патологии по данным инструментальных методов исследования указывает на преобладание функционально-метаболических и гормональных нарушений в механизмах формирования идиопатического мужского бесплодия. Полученные результаты подтверждают важную роль метаболических факторов в развитии мужской инфертильности и обосновывают необходимость комплексной оценки гормонально-метаболического статуса у пациентов с идиопатическим бесплодием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. The Lancet. 2021;397(10271).-P:319-333. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. Barratt CLR, De Jonge CJ, Sharpe RM. 'Man Up': the importance and strategy for placing male reproductive health centre stage in the political and research agenda. Human Reproduction. 2018;33(4).-P:541-545. DOI: 10.1093/humrep/dey020.

3. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Heavy cigarette smoking and alcohol consumption are associated with impaired sperm parameters in primary infertile men. Asian Journal of Andrology. 2019;21(5).-P:478-485. DOI: 10.4103/aja.aja_110_18.
4. Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. Fertility and Sterility. 2017;107(4).-P:848-859. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.115.
5. Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, et al. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality. Asian Journal of Andrology. 2014;16(1).-P:139-144. DOI: 10.4103/1008-682X.122200.
6. Ilacqua A, Izzo G, Emerenziani GP, et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. Reproductive Biology and Endocrinology. 2018;16(1).-P:115. DOI: 10.1186/s12958-018-0436-9.
7. Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and management. Andrologia. 2021;53(1).-P:e13617. DOI: 10.1111/and.13617.
8. Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. Human Reproduction Update. 2017;23(4).-P:371-389. DOI: 10.1093/humupd/dmx006.
9. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. Reproductive Biology and Endocrinology. 2013;11.-P:66. DOI: 10.1186/1477-7827-11-66.
10. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility - a clinical perspective. Human Reproduction Update. 2008;14(3).-P:243-258. DOI: 10.1093/humupd/dmn004.
11. Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. Clinical Biochemistry. 2018;62.-P:2-10. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
12. Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1).-P:39. DOI: 10.1038/s41572-019-0090-3.
13. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.-P:1-276.

УДК: 616.001.17-089:616.23/.24-072-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Джураева Зилола Арамовна *- PhD, старший преподаватель кафедры эндокринологии Самаркандского государственного медицинского университета.*
Зиёдуллаев Азизбек Улугбекович *- ассистент кафедры «Общей хирургии, детской хирургии, урологии и детской урологии» Термезского филиала Ташкентской государственного медицинского университета.*
Мустафакулов Ишназар Бойназарович *- д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета.*
Абдуганиев Хусниддин Хусан угли *- ассистент кафедры «Общей хирургии, детской хирургии, урологии и детской урологии» Термезского филиала Ташкентской государственного медицинского университета.*

Аннотация. Ожог дыхательных путей остаётся одной из наиболее сложных и актуальных проблем клинической комбустиологии, существенно утяжеляя течение ожоговой болезни и повышая уровень летальности. В настоящей работе представлены результаты анализа диагностики и лечения больных с ожогами дыхательных путей на основе клинических, лабораторных и эндоскопических методов исследования. Установлено, что фибробронхоскопия в сочетании с цитологическим исследованием бронхоальвеолярного содержимого является наиболее информативным методом диагностики поражения дыхательных путей. Разработанный подход к оценке тяжести поражения позволяет оптимизировать лечебную тактику и улучшить исходы заболевания.

Ключевые слова: Ожог дыхательных путей, ожоговая болезнь, фибробронхоскопия, диагностика, лечение.

Annotatsiya. Nafas olish yo'llarining kuyishi klinik kombustologiyadagi eng murakkab va dolzarb masalalardan biri hisoblanadi va kuyish kasalligining kechishini sezilarli darajada yomonlashtiradi. O'lim ko’rsatkichini oshiradi. Ushbu maqolada nafas olish yo'llarining kuyishi bilan og'rigan bemorlarni klinik, laboratoriya va endoskopik tekshirish usullariga asoslangan holda tashxislash va davolash tahlili natijalari keltirilgan. Aniqlanishicha, fibrobronxoskopiya bronxoalveolyar suyuqlikning sitologik tekshiruvi bilan birgalikda nafas olish yo'llarining shikastlanishini tashxislashning eng informatsion usuli ekanligi aniqlangan. Shikastlanishning og'irligini baholash uchun ishlab chiqilgan alohida yondashuv davolash strategiyalarini optimallashtirish va bemorlarning natijalarini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: Nafas yo‘llari kuyishi, kuyish kasalligi, fibrobronxoskopiya, diagnostika, davolash.

Annotation. Respiratory tract burns remain one of the most complex and pressing issues in clinical burn medicine, significantly worsening the course of burn disease and increasing mortality. This paper presents the results of an analysis of the diagnosis and treatment of patients with respiratory tract burns based on clinical, laboratory, and endoscopic examination methods. It has been established that fiberoptic bronchoscopy combined with cytological examination of bronchoalveolar fluid is the most informative method for diagnosing respiratory tract damage. The developed approach to assessing the severity of damage allows for the optimization of treatment strategies and improved patient outcomes.

Keywords: Respiratory tract burn, burn disease, fiberoptic bronchoscopy, diagnosis, treatment.

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем современной комбустиологии является оптимизация лечения ожога дыхательных путей [6, 12, 13]. После диагностики площади и глубины поражения кожных покровов, определения степени тяжести ингаляционной травмы, учета клинико-лабораторных признаков отравления угарным газом основной тактической задачей у пострадавших с комбинированной термической травмой является предотвращение возможных осложнений ингаляционной травмы и проведение противошокового лечения [1, 3, 13].

В первые часы от момента травмы наиболее грозным осложнением поражения верхних дыхательных путей является асфиксия, вызванная отеком гортани [6, 13]. Клиническая картина развивается достаточно быстро, порой не оставляя клиницисту времени для проведения консервативных мероприятий. С целью предотвращения обструкции верхних дыхательных путей многие авторы рекомендуют проводить интубацию трахеи при эндоскопических данных, свидетельствующих о высоком риске развития отека гортани при тяжелом термохимическом поражении респираторного тракта [6, 13].

При невозможности выполнить ФБС или ларингоскопию в момент поступления пострадавшего, врача должно насторожить и ориентировать на возможную необходимость интубации трахеи такие явления, как дисфония или афония, стридорозное дыхание, жалобы на удушье [6, 13].

Способ интубации (трансоральный, назотрахеальный или наложенную трахеостому) не имеет значения, т.к. частота гнойных осложнений по мнению T.Lund с соавт. (1985), связана прежде всего с продолжительностью интубации, а не способом введения эндотрахеальной трубки [14]. В тоже время некоторые авторы не рекомендуют прибегать к наложению трахеостомы даже при длительном проведении ИВЛ из-за высокой вероятности развития таких серьезных осложнений, как инфицирование трахеостомы, некротического трахеобронхита, пневмонии, пролежней, стриктур трахеи [7, 14].

Не менее опасным осложнением поражения дыхательных путей продуктами горения (термохимического или токсикохимического поражения ДП) является синдром острого поражения легких (СОПЛ) и как более тяжелая его форма респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) [2, 5, 15]. РДСВ осложняет течение ИТ тяжелой и крайне тяжелой степени у 20% пострадавших [13]. При несвоевременной квалифицированной помощи пострадавшему клиническая картина этого осложнения проявляется спустя 12-24 часа от момента травмы [13].

В данном случае основными профилактическими лечебными действиями являются своевременная диагностика и оценка тяжести поражения с использованием ФБС, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей и элиминацию токсических продуктов горения, проведение респираторной терапии [2, 6, 13].

По мнению многих авторов, своевременное начало и адекватное проведение респираторной терапии у пострадавших с многофакторными поражениями дыхательных путей оказывает положительное влияние на течение и исход ожоговой болезни [7, 16]. Несмотря на значительный прогресс в лечении ожоговой болезни, вопросы своевременной диагностики и эффективной терапии ТИТ остаются нерешёнными, что обусловливает необходимость дальнейших исследований в данном направлении [1, 8, 11].

Материалы и методы исследования. В основу работы положен анализ результатов обследования и лечения 144 больных с термоингаляционной травмой, проходивших лечение в специализированных ожоговых центрах. Из общего числа

наблюдений 91 случая были изучены ретроспективно, а 53 пациентов составили проспективную группу.

Все больные имели ожоги кожных покровов площадью от 25 до 95% поверхности тела II–IV степени и сочетанное поражение дыхательных путей. В исследовании применялись клинические, лабораторные, инструментальные и эндоскопические методы, включая фибробронхоскопию, газовый анализ крови и цитологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа.

Для решения поставленных задач больные, как основного массива, так и группы сравнения были разделены на две части. Одну из них составили пациенты с благоприятным исходом ожоговой болезни, а другую - неблагоприятным.

Исследования показали, что наибольший удельный вес имеет в качестве этиологического фактора загорание одежды и пожар, т.е. поражение около 90% ожоги пламенем. Общие сведения, характеризующие обе группы, представлены в таблице 1 и 2.

Таблица 1. Распределение пострадавших по механизму травмы

Механизмы травмы	Основная группа		Сравнительная группа	
	Благоприят. исход	Неблагоприят. Исход	Благоприят. исход	Неблагоприят. исход
Взрыв	5	3	8	7
Вспышка	2	3	4	8
Загорание одежды	23	5	32	11
Пожар	6	5	9	10
Пар	1	0	2	0
Всего	37	16	55	36

Таблица 2. Общая характеристика обследованных больных

Показатели	Всего	В том числе	
		Основная группа	Сравнительная группа
Всего обследовано	144	91	53
Возраст	44,80±2,0	44,80±2,0	44,80±2,0
Общая площадь ожогов (%)	40,75±2,5	38,5±1,5*	40,7±2,0*
Площадь поверхностных ожогов (%)	14,6±1,5	13,0±1,5	15,0±1,0
Площадь глубоких ожогов (%)	27,8±2,0	28,7±1,5*	26,5±1,0*
Индекс Франка	86,5±1,0	91,5±1,0*	85,0±1,0*
Индекс тяжести травмы	101,3±2,0	100,0±2,0	97,5±1,0*
Женщин	73	48	25
Мужчин	71	43	28

Данные, имеющиеся в таблицах 1 и 2, свидетельствуют, что по механизму получения травмы обе группы в основном были сопоставимы. Однако, среди умерших, пострадавшие получившие травму при пожаре встречались достоверно чаще. Подавляющее большинство пострадавших получили ожоги в замкнутом пространстве. В обеих группах было одинаковое число мужчин и женщин, не отличались они и по площади поверхностных ожогов. Вместе с тем средний возраст больных группы сравнения был несколько выше, чем у больных основного массива ($P<0,05$), хотя в целом

пострадавших в обеих группах можно отнести к одной возрастной категории от 40 до 45 лет. Основные отличия между группами касались показателей, отражающих тяжесть ожогового поражения кожных покровов (общая площадь, площадь глубоких ожогов, индекс Франка, индекс тяжести поражения). В группе основного массива они достоверно были выше, чем в группе сравнения, что подтверждает исходную тяжесть состояния больных основного массива, у которых внедрены разработанные нами в ходе исследования новшества.

Результаты исследования. Анализ клинических данных показал, что диагностика термоингаляционной травмы на основании только клинической картины затруднена. В первые часы после травмы признаки поражения дыхательных путей могут быть слабо выражены или отсутствовать. Вместе с тем наличие ожогов лица, шеи, следов копоти в дыхательных путях и нарушение голоса позволяют заподозрить ингаляционное поражение.

Лабораторные исследования выявили характерные изменения газового состава крови, свидетельствующие о нарушении оксигенации. Однако данные показатели не являются специфичными и отражают тяжесть состояния в целом.

Наиболее информативным методом диагностики оказалась фибробронхоскопия, позволяющая визуально оценить состояние слизистой оболочки дыхательных путей, определить степень её поражения и выявить наличие продуктов горения.

Таблица 3. Частота основных осложнений при ожоге дыхательных путей

Осложнение	Частота (%)
Пневмония	30–80
Синдром острого повреждения легких	до 21
Сепсис	28
Сердечно-сосудистая недостаточность	16,5
Острая почечная недостаточность	14,8

Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте инфекционных осложнений, среди которых ведущую роль занимает пневмония, являющаяся основной причиной летальных исходов.

Цитологическое исследование бронхоальвеолярного содержимого показало, что увеличение количества нейтрофильных гранулоцитов является неблагоприятным прогностическим признаком и коррелирует с развитием синдрома острого повреждения лёгких.

Таблица 2. Изменения показателей функции внешнего дыхания при ожоге дыхательных путей

Показатель	Изменение
Минутный объем дыхания (МОД)	повышается на 40%
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)	понижается на 40%
Коэффициент использования кислорода	Понижается
Форсированный выдох	Понижается

Отмеченные изменения свидетельствуют о развитии обструктивных нарушений дыхания и ухудшении вентиляционно-перфузионных отношений.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что ожог дыхательных путей является многофакторным патологическим процессом, в основе которого лежит сочетание термического и химического повреждения дыхательных путей. Нарушение структуры и функции эпителия приводит к снижению защитных механизмов и способствует развитию инфекционных осложнений.

Фибробронхоскопия является ключевым методом диагностики, позволяющим не только выявить поражение дыхательных путей, но и оценить его тяжесть. Дополнение

эндоскопического исследования цитологическим анализом повышает диагностическую ценность метода и позволяет прогнозировать течение заболевания.

Таблица 2. Сравнение традиционного и усовершенствованного подходов к лечению

Показатель	Традиционное лечение	Усовершенствованное лечение
Частота пневмонии	высокая	снижена
Летальность	до 50%	снижена
Длительность лечения	длительная	сокращена

Применение комплексного подхода к лечению, включающего санационную бронхоскопию, респираторную поддержку и оптимизированную инфузионную терапию, позволяет значительно улучшить результаты лечения.

Заключение. Ожог дыхательных путей остаётся серьёзной проблемой современной медицины, сопровождающейся высоким уровнем осложнений и летальности. Комплексный подход к диагностике с использованием фибробронхоскопии и цитологических методов позволяет повысить точность оценки тяжести поражения дыхательных путей. Внедрение усовершенствованных методов лечения способствует снижению частоты осложнений и улучшению исходов заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Ершова И.Н. К 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. // Скорая медицинская помощь. Мат. межд. конф. «Актуальные проблемы термической травмы» посвящ. 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Санкт–Петербург (20–22 июня), 2006.– №3. – Т.7. – с.15-16.
2. Бажанов А.А., Сесь Т.П., Орлова Г.П. и др. Бронхоальвеолярный лаваж в диагностике и лечении диссеменированных процессов легких // Пульмонология. - 1992. - №4. - С.563.
3. Беликов Ю.Н., Иашвили Л.Б., Уротадзе Т.З. и др. Профилактика инфекционно-деструктивных осложнений со стороны легких при термоингаляционной травме с учетом состояния местного иммунитета. В кн.: Актуальные вопросы термической травмы. Санкт-Петербург, 2002. с.117-118.
4. Беляев А.Н., Козлов С.А., Батеряков Э.А. и др. Применение антиоксидантов для профилактики ДВС-синдрома при осложненных ожогах // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.63-64.
5. Береснева Э.А., Орфанитский Г.Ю., Баринова М.В. и др. Рентгенологические особенности изменений в легких при термоингаляционной травме. Междунар. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. –с.41-42.
6. Боенко С.К. Течение, его прогнозирование и лечение ожогов дыхательных путей // Клиническая хирургия. - 1988, N 3. - С.49 - 51.
7. Брыгин П.А., Картавенко В.И. Трудности искусственной вентиляции легких при ингаляционной травме // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.66-67.
8. Дмитриев Д.М., Смольников В.В., Крыкля А.С. Оценка эффективности ранней транспортировки пациентов с тяжелой термической травмой в специализированный центр // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.36-37.
9. Дмитриенко О.Д. Специализированная помощь пострадавшим при ожогах в крупных городах: Автореф. дис... д-ра мед. наук. - СПб, 1993. - 36 с.

10. Дмитриенко О.Д. Особенности организационно-лечебных решений при ликвидации последствий пожаров и ожоговых катастроф // Мат. VII Всероссийской науч. конф. по проблеме термических поражений. - Челябинск, 1999. - С.16-17.
11. Катанов Е.С., Николаев Ю.С., Арсютов Г.П. Анализ летальности и причин смерти по материалам Чувашского ожогового центра // Нижегород- ской медицинский журнал, 2004. –Комбустиология, приложение, с.44.
12. Катрушенко Р.Н. Особенности клиники и лечения ожоговой болезни при поражении дыхательных путей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. - Ленинград, 1967. - 22с.
13. Климов А.Г., Шпаков И.Ф. Диагностика и лечение термохимического поражения дыхательных путей у тяжелообожженных // Анестезиология и реаниматология. - 1999. - N 2. - С.12-15.
14. Логинов Л.П. Трахеостомии у больных тяжелой ингаляционной травмой // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.86-87.
15. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виллер М.Г. и др. Бронхопульмонология. - М.: Медицина, 1982. - 399 с.
16. Макова Е.А., Тюрников Ю.И., Малютина Н.Б. К вопросу повыше- ния эффективности ингаляционной терапии в ожоговом центре // Нижего- родской медицинский журнал, 2004. –Комбустиология, приложение, с.88-89.

УДК: 616.001.17-089:616.23/.24-072-08

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ИСХОДЫ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Зиёдуллаев Азизбек Улугбекович *- ассистент кафедры «Общей хирургии, детской хирургии, урологии и детской урологии» Термезского филиала Ташкентской государственного медицинского университета.*
Мустафакулов Ишназар Бойназарович *- д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета.*
Джураева Зилола Арамовна *- PhD, старший преподаватель кафедры эндокринологии Самаркандского государственного медицинского университета.*
Уроков Бекназар Бахром угли *- аведующий отделением экстренной хирургии №3 Сурхандарьинского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП).*

Аннотация. Термоингаляционная травма (ТИТ) является одним из наиболее тяжелых компонентов ожоговой болезни, существенно утяжеляющим её течение и ухудшающим прогноз. В работе представлен анализ клинических, лабораторных и эндоскопических данных 144 больных с ТИТ. Изучены причины неудовлетворительных результатов традиционного лечения и оценена эффективность усовершенствованных методов терапии. Установлено, что применение комплексного лечебного подхода, включающего санационную фибробронхоскопию, оптимизированную инфузионную терапию и респираторную поддержку, позволяет снизить частоту осложнений и летальность. Показано, что дифференцированная лечебная тактика в зависимости от степени тяжести поражения дыхательных путей является ключевым фактором улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: термоингаляционная травма, ожоговая болезнь, лечение, бронхоскопия, интенсивная терапия.

Annotatsiya. Termoingalyatsion jarohat (TIJ) kuyish kasalligining eng og‘ir tarkibiy qismlaridan biri bo‘lib, uning kechishini sezilarli darajada og‘irlashtiradi va prognozni yomonlashtiradi. Ushbu tadqiqotda TIJ bilan kasallangan 144 nafar bemorning klinik, laborator va endoskopik ma’lumotlari tahlil qilingan. An’anaviy davolashning qoniqarsiz natijalari sabablari o‘rganilib, takomillashtirilgan davolash usullarining samaradorligi baholangan. Aniqlanishicha, sanatsion fibrobronxoskopiya, optimallashtirilgan infuzion terapiya va respirator qo‘llab-quvvatlashni o‘z ichiga olgan kompleks davolash yondashuvini qo‘llash asoratlar va o‘lim holatlari chastotasini kamaytirishga imkon beradi. Shuningdek, nafas yo‘llari zararlanish darajasiga qarab differensial yondashilgan davolash taktikasi davolash natijalarini yaxshilashning muhim omili ekani ko‘rsatildi.

Kalit so'zlar: Termoingalyatsion jarohat, kuyish kasalligi, davolash, bronxoskopiya, intensiv terapiya.

Annotation. Thermal inhalation injury (TII) is one of the most severe components of burn disease, significantly worsening its course and worsening the prognosis. This paper presents an analysis of clinical, laboratory, and endoscopic data from 144 patients with TII. The causes of unsatisfactory results of traditional treatment are examined and the effectiveness of improved therapeutic methods is assessed. It has been established that the use of a comprehensive treatment approach, including sanitizing fiberoptic bronchoscopy, optimized infusion therapy, and respiratory support, reduces the incidence of complications and mortality. A differentiated

treatment strategy based on the severity of airway damage is a key factor in improving treatment outcomes.

Keywords: Thermal inhalation injury, burn disease, treatment, bronchoscopy, intensive care.

Введение. Термоингаляционная травма остаётся одним из наиболее тяжёлых и прогностически неблагоприятных компонентов комбинированной ожоговой болезни [1,6]. Несмотря на развитие интенсивной терапии, совершенствование методов респираторной поддержки и внедрение современных инфузионных программ, поражение дыхательных путей при воздействии высоких температур и продуктов горения по-прежнему сопровождается высокой частотой осложнений и летальности [3,8]. В клинической практике именно ТИТ нередко определяет тяжесть состояния пациента, формирует структуру ранних и поздних осложнений, а также во многом предопределяет исход ожоговой болезни [5,12].

Патогенез термоингаляционной травмы многокомпонентен и включает термическое повреждение слизистой дыхательных путей, химическое воздействие токсичных продуктов горения, нарушение мукоцилиарного клиренса, раннее развитие респираторного дистресс-синдрома и присоединение инфекционных осложнений [7,8]. Эти процессы запускаются уже в первые минуты после ингаляции горячего воздуха и дыма, что делает раннюю диагностику и своевременное начало терапии критически важными [4]. Однако клинические признаки ТИТ часто неспецифичны, а традиционные методы оценки тяжести поражения дыхательных путей не позволяют в полной мере определить глубину и распространённость повреждений [2].

В этой связи особую значимость приобретает оптимизация лечебно-диагностических подходов, направленных на раннее выявление степени поражения и своевременную коррекцию нарушений дыхательной функции [3, 6]. Современные исследования показывают, что использование фибробронхоскопии, цитологической оценки бронхиального лаважа, параметрических шкал тяжести, а также дифференцированных схем инфузионно-трансфузионной терапии позволяет существенно повысить эффективность лечения [4, 8]. Однако в реальной клинической практике эти методы применяются неравномерно, а единых стандартов ведения больных с ТИТ до сих пор не существует [5].

Оптимизация лечения больных с термоингаляционной травмой предполагает не только совершенствование диагностических алгоритмов, но и внедрение патогенетически обоснованных лечебных мероприятий, включая раннюю санацию дыхательных путей, коррекцию нарушений газообмена, профилактику инфекционных осложнений и индивидуализированную инфузионную терапию [7,9]. Вопрос о том, насколько комплексное применение этих подходов влияет на течение ожоговой болезни и её исходы, остаётся актуальным и требует дальнейшего изучения [10, 11].

Настоящая работа посвящена анализу эффективности усовершенствованных методов диагностики и лечения термоингаляционной травмы, а также оценке их влияния на клиническое течение и исходы ожоговой болезни. Полученные данные позволяют уточнить роль современных лечебно-диагностических технологий и обосновать необходимость их широкого внедрения в практику специализированных ожоговых центров.

Материалы и методы исследования. В основу исследования положен анализ 144 клинических наблюдений больных с термоингаляционной травмой. Лечение пациентов проводилось в условиях специализированных ожоговых центров. Из общего числа наблюдений 91 случая были изучены ретроспективно, а 53 пациентов вошли в

проспективную группу, на которой проводилась оценка эффективности усовершенствованных методов лечения.

Возраст пациентов варьировал от 17 до 74 лет. Все больные имели ожоги кожных покровов II–IV степени площадью от 25 до 95% поверхности тела, сочетавшиеся с поражением дыхательных путей.

В исследовании применялись клинические методы, лабораторные исследования, включая анализ газового состава крови и биохимические показатели, а также инструментальные методы, среди которых особое место занимала фибробронхоскопия. Для оценки эффективности лечения проводился сравнительный анализ традиционных и усовершенствованных методов терапии.

Фиксировались жалобы пострадавшего, при физикальном обследовании отмечали уровень сознания (при угнетении сознания производилась оценка степени его расстройств по шкале ком Глазко), проводили перкуссию и аускультацию легких и сердца, пальпация живота, оценивали неврологический статус, подсчитывали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания. Производилось измерения уровня систолического и диастолического давления по Н.С.Короткову. Из других инструментальных методик использовали рентгенографию органов грудной полости, электрокардиографию, при подозрении на ингаляционную травму выполняли диагностическую ФБС (у 98 больных из 106) (рис. 1).

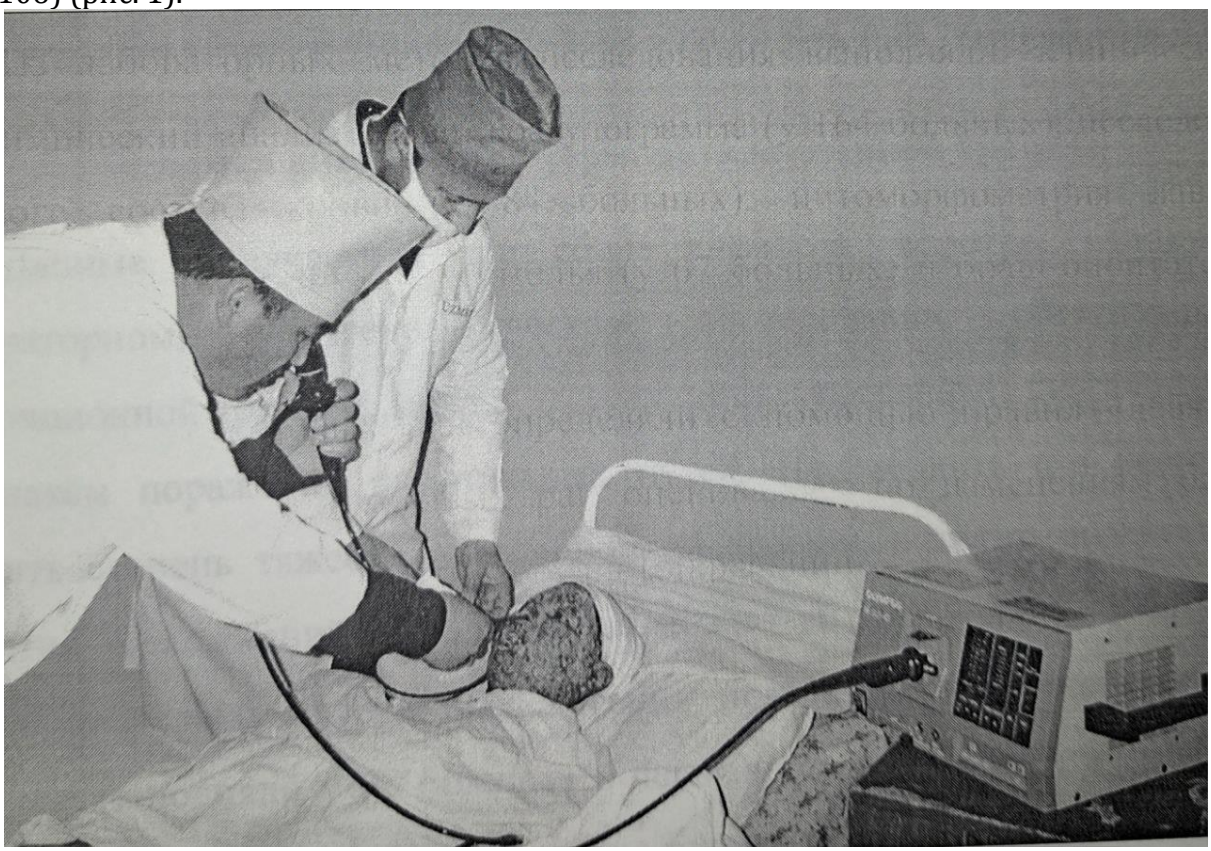


Рис. 1. Момент проведения фибробронхоскопии.

Результаты исследования. Анализ результатов лечения показал, что течение ожоговой болезни у больных с термоингаляционной травмой характеризуется высокой частотой осложнений и тяжёлым клиническим течением. В ранние сроки после травмы ведущую роль играют нарушения проходимости дыхательных путей, обусловленные отёком слизистой оболочки и обструкцией продуктами горения.

В более поздние сроки на первый план выходят инфекционные осложнения, среди которых наиболее часто наблюдается пневмония. Развитие воспалительных процессов в

дыхательной системе связано с нарушением мукоцилиарного клиренса, повреждением эпителия и снижением иммунной защиты.

Таблица 1. Основные причины летальных исходов у больных с ТИТ

Причина смерти	Частота (%)
Шок	30–82
Пневмония	25,5
Сепсис + пневмония	28
Полиорганная недостаточность	до 48,2

Представленные данные свидетельствуют о том, что инфекционные осложнения и системные нарушения являются ведущими факторами, определяющими исход заболевания.

Важным этапом лечения является ранняя стабилизация состояния пациента, направленная на предотвращение развития дыхательной недостаточности. В первые часы после травмы основную опасность представляет асфиксия, вызванная отёком гортани. В связи с этим большое значение имеет своевременное обеспечение проходимости дыхательных путей.

Таблица 2. Частота осложнений в зависимости от степени тяжести ТИТ

Степень ТИТ	Пневмония (%)	СОПЛ (%)
I степень	минимальная	отсутствует
II степень	60	редкая
III степень	68	высокая
Крайне тяжелая	до 100	до 21

Установлено, что частота осложнений напрямую зависит от степени тяжести поражения дыхательных путей.

Одним из ключевых методов лечения является санационная фибробронхоскопия, которая позволяет удалять продукты горения, восстанавливать проходимость дыхательных путей и снижать риск инфекционных осложнений. При тяжёлых формах ТИТ процедура выполняется многократно в течение суток.

Таблица 3. Эффективность санационной бронхоскопии

Показатель	До лечения	После лечения
Проходимость дыхательных путей	снижена	восстановлена
Количество секрета	высокое	уменьшено
Частота осложнений	высокая	снижена

Применение бронхоскопии в сочетании с ингаляционной терапией способствует улучшению дренажной функции бронхов и снижению воспалительных изменений.

Инфузионная терапия у больных с ТИТ имеет свои особенности. Установлено, что объём вводимых растворов должен быть увеличен по сравнению с традиционными схемами, что связано с выраженными нарушениями микроциркуляции и повышенной проницаемостью сосудов.

Таблица 4. Особенности инфузионной терапии при ТИТ

Параметр	Значение
Увеличение объёма	+40%
Диурез	0,5–1 мл/кг/час
Использование коллоидов	5–7 мл/кг/сутки

Оптимизация инфузионной терапии способствует стабилизации гемодинамики и улучшению тканевой перфузии.

Антибактериальная терапия является неотъемлемой частью лечения. Учитывая высокую частоту инфицирования дыхательных путей, целесообразно раннее назначение антибиотиков с учётом чувствительности микрофлоры.

Таблица 5. Сравнительная оценка методов лечения

Показатель	Традиционное лечение	Усовершенствованное лечение
Пневмония	высокая	снижена
Сепсис	часто	реже
Летальность	до 50%	значительно снижена

Обсуждение. Результаты проведённого исследования подтверждают, что термоингаляционная травма является ключевым фактором, определяющим тяжесть течения ожоговой болезни. Многофакторный характер поражения дыхательных путей обусловливает необходимость комплексного подхода к лечению, включающего как респираторную поддержку, так и активную санацию трахеобронхиального дерева.

Применение фибробронхоскопии позволяет не только диагностировать степень поражения, но и проводить лечебные мероприятия, направленные на устранение обструкции дыхательных путей. В сочетании с рациональной инфузионной и антибактериальной терапией это способствует снижению частоты осложнений.

Особое значение имеет дифференцированный подход к лечению, основанный на оценке степени тяжести ТИТ. Это позволяет оптимизировать объём терапии и повысить её эффективность.

Заключение. Термоингаляционная травма существенно утяжеляет течение ожоговой болезни и требует комплексного подхода к лечению. Использование современных методов диагностики и терапии позволяет значительно улучшить результаты лечения, снизить частоту осложнений и летальность. Внедрение дифференцированной лечебной тактики в зависимости от степени тяжести поражения дыхательных путей является перспективным направлением повышения эффективности медицинской помощи данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедов М.Г., Алиев М.А., Тагиров С.А. Комбинированная электротермическая травма, синдром взаимного отягощения. // Междун. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. –с.41-42.
2. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Козулин Д.А. и др. Отдел термических поражений (Годы, проблемы). В кн.: Актуальные вопросы термической травмы. Санкт-Петербург, 2002. с.34-36.
3. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Ершова И.Н. К 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. // Скорая медицинская помощь. Мат. межд. конф. «Актуальные проблемы термической травмы» посвящ. 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Санкт–Петербург (20–22 июня), 2006.– №3. – Т.7. – с.15-16.
4. Орлов А.Н. О показаниях и эффективности трахеостомии и бронхоскопии при лечении обожженных // Вестн. хирургии - 1964, N 4.- С.32-36.
5. Островский Н.В., Майер Е.А., Шулаева Н.М. и др. Эпидемиологическая характеристика термической травмы в Саратовской области и анализ дефектов оказания первой врачебной помощи // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.50-51.
6. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги. Руководство. Санкт-Петербург, Спец.лит. 2000. - 488с.
7. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. М., Медицина, 1988. – 205с.

8. Рябов Г.А., Чилина Т.Ю., Дорохов С.И. и др. Современные бронхологические методы исследования в системе диагностики синдрома дыхательных растройств взрослых // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - № 3.- С.27-31.
9. Савицка М., Савченко В., Клишевич О. и др. Некардиогенный отек легких у больных ожоговой болезнью. // Междунар. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. – с.107-108.
10. Свешников А.И. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) у ожоговых больных. // Междунар. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. – с.83-84.
11. Турсунов Б.С., Карабаев Х.К., Рафиков М.Г. Эффективность аутодермопластики при глубоких ожогах у пожилых. / В кн.: междун. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. –с.151-152.
12. Филимонов А.А., Рыжков С.В., Братийчук А.Н. Структура термоингаляционной травмы при катастрофах. // Междунар. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. –с.33-34.

УДК: 616.001.17-089:616.23/.24-072-08

ОЖОГ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ КАК ФАКТОР ТЯЖЕСТИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ: ДИАГНОСТИКА, ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

Мустафакулов Ишназар Бойназарович *- д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета.*
Зиёдуллаев Азизбек Улугбекович *- ассистент кафедры «Общей хирургии, детской хирургии, урологии и детской урологии» Термезского филиала Ташкентской государственного медицинского университета.*
Джураева Зилола Арамовна *- PhD, старший преподаватель кафедры эндокринологии Самаркандского государственного медицинского университета.*
Буриев Абдихаким Абдурашидович *- заведующий отделением экстренной хирургии №1 Сурхандарьинского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП).*

Аннотация. Ожог дыхательных путей является одним из наиболее значимых факторов, определяющих тяжесть течения ожоговой болезни и её исход. В работе представлен анализ клинико-функциональных и морфологических изменений дыхательной системы у 144 больных с поражением дыхательных путей на фоне ожоговой травмы. Изучены особенности патогенеза, клинического течения, а также диагностические возможности современных методов исследования. Установлено, что поражение дыхательных путей сопровождается выраженными нарушениями вентиляции и газообмена, высоким риском инфекционных осложнений и значительным увеличением летальности. Показано, что комплексная диагностика с применением эндоскопических и цитологических методов позволяет своевременно выявлять степень поражения и прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: ожог дыхательных путей, ожоговая болезнь, диагностика, бронхоскопия, патогенез.

Annotatsiya. Nafas yo‘llarining kuyishi kuyish kasalligi kechishining og‘irligini va uning natijasini belgilovchi eng muhim omillardan biri hisoblanadi. Ushbu tadqiqotda kuyish jarohati fonida nafas yo‘llari shikastlangan 144 nafar bemorda nafas tizimidagi klinik-funksional va morfologik o‘zgarishlar tahlil qilingan. Patogenezi, klinik kechishi hamda zamonaviy tekshiruv usullarining diagnostik imkoniyatlari o‘rganilgan. Aniqlanishicha, nafas yo‘llari zararlanishi ventilyatsiya va gaz almashinuvining yaqqol buzilishi, infeksion asoratlar xavfining yuqoriligi hamda o‘lim ko‘rsatkichining sezilarli oshishi bilan kechadi. Shuningdek, endoskopik va sitologik usullarni qo‘llagan holda kompleks diagnostika nafas yo‘llari zararlanish darajasini o‘z vaqtida aniqlash va kasallik kechishini prognoz qilish imkonini berishi ko‘rsatilgan.

Kalit so'zlar: nafas yo'llarining kuyishi, kuyish kasalligi, diagnostika, bronxoskopiya, patogenez.

Annotation. Respiratory tract burns are one of the most significant factors determining the severity and outcome of burn disease. This study presents an analysis of clinical, functional, and morphological changes in the respiratory system in 144 patients with respiratory tract damage secondary to burn injury. The pathogenesis, clinical course, and diagnostic capabilities of modern research methods are examined. Respiratory tract damage is associated with significant ventilation and gas exchange impairment, a high risk of infectious complications, and a significant increase in mortality. Comprehensive diagnostics using endoscopic and cytological methods enable timely detection of the extent of damage and prognosis of the disease.

Keywords: respiratory tract burn, burn disease, diagnostics, bronchoscopy, pathogenesis.

Введение. Ожоги дыхательных путей занимают особое место в структуре термических поражений и рассматриваются как один из ключевых факторов, определяющих тяжесть ожоговой болезни [2, 11, 15].

.В отличие от изолированных кожных ожогов, ингаляционное поражение дыхательных путей формирует качественно иной патофизиологический профиль, характеризующийся ранним развитием дыхательной недостаточности, выраженными нарушениями газообмена, высокой частотой инфекционных осложнений и значительным увеличением летальности [9, 12, 15]. По данным клинических наблюдений, сочетание глубоких ожогов кожи с поражением дыхательных путей встречается у 25–30% пострадавших, а смертность в этой группе превышает показатели при изолированных ожогах в несколько раз [5, 12, 15].

Патогенез ожога дыхательных путей является многофакторным и включает термическое воздействие горячего воздуха, химическое повреждение токсичными продуктами горения, механическое осаждение частиц сажи, а также системные реакции, связанные с высвобождением медиаторов воспаления [1, 2, 11]. Уже в первые минуты после ингаляции дыма происходит гибель реснитчатого эпителия, нарушение мукоцилиарного клиренса, инактивация сурфактанта и формирование микроателектазов [9, 10]. Эти процессы создают условия для быстрого развития респираторного дистресс-синдрома, что существенно утяжеляет течение ожоговой болезни и требует раннего начала интенсивной терапии [9, 15].

Диагностика ожога дыхательных путей традиционно вызывает значительные трудности [6, 10, 14]. Клинические признаки — осиплость голоса, ожоги лица, наличие копоти в ротоглотке — обладают низкой специфичностью и не позволяют достоверно оценить глубину и распространённость поражения [10,12]. В этих условиях фибробронхоскопия становится основным инструментом визуальной верификации повреждений, позволяя выявить характерные эндоскопические признаки: гиперемию, отёк, фибринозные наложения, участки некроза и обтурацию просвета бронхов продуктами горения [6, 10, 14]. Однако даже эндоскопическая картина не всегда отражает истинную тяжесть функциональных нарушений, что подчёркивает необходимость комплексного подхода, включающего лабораторные, газометрические и цитологические методы [9, 10].

Клиническое течение ожоговой болезни у пациентов с поражением дыхательных путей отличается большей выраженностью системной воспалительной реакции, ранним развитием гипоксемии, высокой частотой пневмоний и необходимостью респираторной поддержки [1, 2, 15]. Именно ингаляционная травма нередко определяет исход заболевания, даже при относительно умеренной площади кожных ожогов [11, 15]. Это делает проблему диагностики и оценки тяжести ожога дыхательных путей одной из центральных в современной комбустиологии [2, 12].

Таким образом, изучение патогенеза, клинических проявлений и диагностических критериев ожога дыхательных путей имеет важное практическое значение [2, 10, 14]. Оптимизация подходов к раннему выявлению и стратификации тяжести ингаляционной травмы позволяет не только улучшить качество лечения, но и существенно повлиять на прогноз ожоговой болезни в целом [7, 13, 15].

Материалы и методы исследования. В исследование включены 144 пациентов с ожоговой болезнью, осложнённой ожогом дыхательных путей. Все больные проходили лечение в специализированных ожоговых отделениях. В 91 случаях проведён ретроспективный анализ, в 53 наблюдениях — проспективное исследование.

Площадь ожогов кожных покровов составляла от 25 до 95% поверхности тела, при этом глубина поражения соответствовала II–IV степени. У всех пациентов имелись признаки поражения дыхательных путей различной степени выраженности.

Диагностический комплекс включал клиническое обследование, лабораторные методы, анализ газового состава крови, а также инструментальные исследования. Особое значение придавалось фибробронхоскопии, позволяющей оценить состояние слизистой оболочки дыхательных путей и выявить морфологические изменения. Дополнительно проводилось цитологическое исследование бронхоальвеолярного содержимого.

Результаты исследования. Проведённый анализ показал, что ожог дыхательных путей сопровождается выраженными функциональными нарушениями дыхательной системы. В ранние сроки после травмы ведущую роль играют отёк слизистой оболочки и обструкция дыхательных путей продуктами горения. Это приводит к резкому снижению вентиляционной функции лёгких и нарушению газообмена.

В более поздние сроки развиваются воспалительные изменения, обусловленные повреждением эпителия и присоединением инфекции. Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует накоплению секрета в бронхах и формированию условий для развития пневмонии.

Таблица 1. Частота клинических признаков ожога дыхательных путей

Признак	Частота (%)
Ожоги лица и шеи	высокая
Наличие копоти в дыхательных путях	высокая
Одышка	выраженная
Осиплость голоса	частая
Кашель с мокротой	частый

Клинические проявления ожога дыхательных путей являются вариабельными и не всегда позволяют достоверно оценить степень поражения. Функциональные исследования показали значительные изменения показателей внешнего дыхания, свидетельствующие о развитии обструктивных нарушений.

Таблица 2. Показатели функции внешнего дыхания при ожоге дыхательных путей

Показатель	Изменение
Жизненная емкость легких	снижена
Минутный объем дыхания	увеличен
Форсированная жизненная емкость	снижена
Скорость выдоха	снижена

Данные изменения отражают снижение резервных возможностей дыхательной системы и ухудшение вентиляции лёгких.

Анализ газового состава крови выявил снижение парциального давления кислорода и развитие гипоксемии, что свидетельствует о нарушении газообмена.

Таблица 3. Изменения газового состава крови

Показатель	Характер изменения
PaO_2	Снижено
SaO_2	Снижено
pH	смещение в сторону ацидоза

Выявленные изменения указывают на развитие дыхательной недостаточности. Фибробронхоскопия позволила установить характер морфологических изменений слизистой оболочки дыхательных путей. В зависимости от степени тяжести поражения отмечались гиперемия, отёк, наличие копоти, эрозии и некротические изменения.

Таблица 4. Эндоскопическая характеристика поражения дыхательных путей

Степень поражения	Эндоскопические признаки
Лёгкая	гиперемия, умеренный отёк
Средняя	выраженный отёк, копоть
Тяжёлая	эрозии, некроз
Крайне тяжёлая	глубокие некротические изменения

Полученные данные подтверждают, что степень эндоскопических изменений коррелирует с тяжестью клинического течения. Цитологическое исследование бронхоальвеолярного содержимого выявило выраженные воспалительные изменения, характеризующиеся увеличением количества нейтрофильных гранулоцитов. Данный показатель имел прогностическое значение и коррелировал с развитием осложнений.

Таблица 5. Цитологическая характеристика бронхоальвеолярного содержимого

Клеточный элемент	Изменение
Нейтрофилы	увеличены
Макрофаги	изменены
Эпителиальные клетки	повреждены

Это свидетельствует о развитии воспалительного процесса и повреждении эпителия дыхательных путей

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают, что ожог дыхательных путей является сложным патологическим процессом, включающим механизмы термического и химического повреждения. Нарушение структуры слизистой оболочки приводит к утрате её защитных функций, что создаёт условия для развития инфекционных осложнений.

Выраженные изменения функции внешнего дыхания и газообмена обусловлены сочетанием обструктивных нарушений и повреждения альвеолярно-капиллярной мембраны. Развитие гипоксемии и ацидоза свидетельствует о тяжести состояния и требует проведения интенсивной терапии.

Фибробронхоскопия играет ключевую роль в диагностике ожога дыхательных путей, позволяя объективно оценить степень поражения и контролировать динамику патологического процесса. Цитологическое исследование дополняет эндоскопическую картину и позволяет оценить активность воспаления.

Заключение. Ожог дыхательных путей является одним из ключевых факторов, определяющих тяжесть течения ожоговой болезни. Его развитие сопровождается выраженными морфологическими и функциональными изменениями дыхательной системы, приводящими к нарушению газообмена и высокому риску осложнений. Комплексный подход к диагностике, включающий клинические, эндоскопические и цитологические методы, позволяет своевременно выявлять степень поражения и прогнозировать течение заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев А.А., Ушакова Т.А., Крутиков М.Г. и др. Сепсис как срыв адаптивных реакций организма на ожоговую рану. / В кн.: Актуальные вопросы термической травмы. Санкт-Петербург, 2002. с.114-116.
2. Алексеев А.А. Современные методы лечения ожогов и ожоговой болезни // Комбустиология, 2004. -№2. –с.1-11.
3. Ахмедов М.Г., Алиев М.А., Тагиров С.А. Комбинированная электротермическая травма, синдром взаимного отягощения. // Междун. конгресс ''Комбустиология на рубеже веков''. Москва, 2000. –с.41-42.

4. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Козулин Д.А. и др. Отдел термических поражений (Годы, проблемы). В кн.: Актуальные вопросы термической травмы. Санкт-Петербург, 2002. с.34-36.
5. Багненко С.Ф., Крылов К.М., Ершова И.Н. К 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. // Скорая медицинская помощь. Мат. межд. конф. «Актуальные проблемы термической травмы» посвящ. 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Санкт–Петербург (20–22 июня), 2006.– №3. – Т.7. – с.15-16.
6. Дмитриев Ю.К., Дуганов В.К., Борзенков С.А. и др. Бронхоскопия в диагностике и лечении болезней легких // Военно-медицинский журнал. - 1994, № 10. - С.47-51.
7. Дмитриев Д.М., Смольников В.В., Крыкля А.С. Оценка эффективности ранней транспортировки пациентов с тяжелой термической травмой в специализированный центр // Нижегородской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.36-37.
8. Жегалов В.А. Полемические заметки по оценки тяжести ожогов и ожогового шока // Конф. ''Актуальные проблемы травматологии и ортопедии''. Тез. докладов. Нижний Новгород, 2001. – с.8-10.
9. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. - М.: Медицина, 1989. - 512с.
10. Курбанов Ш.И., Устинова Т.С., Алексеев А.А. Ранняя бронхоскопиическая и морфологическая диагностика с прогнозом при термоингаляционной травме // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1997. - Т. 124, N 8. С.221-225.
11. Лавров В.А., Виноградов В.Л. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение // Научно-практический журнал ин-та хирургии им. Вишневского А.В. РАМН, 2000. -№2. –с.1-5.
12. Никитин Е.А., Исмагилов И.В., Хунафин А.С. и др. Диагностика и лечение поражения органов дыхания при термической травме // Нижего- родской медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.93.
13. Онуприенко А.Ю., Дьячкова Е.В., Алаева В.В. и др. Организация оказания лечебной помощи обожженным в Хабаровском крае // Нижегород- ский медицинский журнал, 2004. – Комбустиология, приложение, с.48-49.
14. Сухарев Ю.П., Раскостова С.В., Давыдов П.В. Применение фибробронхоскопии при термоингаляционном поражении дыхательных путей // Материалы мемориальной научно-практ. конф. памяти проф. Р.И.Лифшица ''Актуальные проблемы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины''. – Челябинск: ЧМедА. 1996. –с.98-99.
15. Тарасенко М.Ю., Шпаков И.Ф., Петрачков С.А. Тяжелая термоингаляционная травма: принципы лечения, проблемы. // Сборник научных трудов I Съезда комбустиологов России «Мир без ожогов», Москва (17–21 октября), 2005. – с.208-209.
16. Хаджибаев А.М., Фаязов А.Д., Алимов Р.А. и др. Пути оптимизации диагностики и лечения обожженных. // Сборник научных трудов I Съезда комбустиологов России «Мир без ожогов», Москва (17–21 октября), 2005. – с.33.

UDK: 618.5-089.888.61:615.33:615.38

KESAR KESISHDA INTRAOPERATSION ANTIBIOTIK VA AUTOPLAZMOTERAPIYANING YIRINGLI-SEPTIK ASORATLARNI OLDINI OLISHDAGI SAMARADORLIGI

Asrankulova Diloramxon Baxtiyarovna *- t.f.d., professor, ADTI 1-akusherlik va ginekologiya kafedrasi mudiri*
Nishonova Dilorom Axmatjanovna *- mustaqil izlanuvchi, ADTI 1-akusherlik va ginekologiya kafedrasi assistenti*

Annotatsiya. Mazkur tadqiqot kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlarning oldini olishda intraoperatsion antibiotik va trombotsitlarga boy autoplazma (PRP) qo‘llash samaradorligini baholashga qaratilgan. Operativ tug‘ruqlardan keyin infeksion asoratlar ona salomatligiga salbiy ta’sir ko‘rsatishi sababli ularning profilaktikasi dolzarb muammo hisoblanadi. Kompleks yondashuv sifatida intraoperatsion antibiotikoterapiya va PRPning qo‘llanilishi infeksiyani nazorat qilish hamda reparativ jarayonlarni faollashtirish imkonini beradi. Tadqiqot natijalarida asosiy guruhda yiringli-septik asoratlar chastotasi sezilarli darajada kamaygani, shuningdek klinik tiklanish jarayoni tezlashgani aniqlandi.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda 110 nafar ayol ishtirok etdi. Bemorlar ikki guruhga ajratildi: asosiy guruh (n=65) - intraoperatsion antibiotik va PRP qo‘llanildi; nazorat guruhi (n=45) - standart antibiotikoprofilaktika. Klinik, laborator va statistik tahlil usullari qo‘llanildi, ishonchlilik darajasi $p<0,05$ deb baholandi.

Xulosa. Intraoperatsion antibiotik va PRP kombinatsiyasi sinergik ta’sir ko‘rsatib, yiringli-septik asoratlarni kamaytiradi, yallig‘lanish jarayonlarini tezroq bartaraf etadi va gospitalizatsiya muddatini qisqartiradi. Ushbu yondashuv klinik amaliyotda samarali profilaktik usul sifatida tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so‘zlar: kesar kesish, yiringli-septik asoratlar, PRP, antibiotikoprofilaktika, autoplazmaterapiya, klinik samaradorlik

Аннотация. Данное исследование направлено на оценку эффективности применения интраоперационных антибиотиков и аутоплазмы, обогащённой тромбоцитами (PRP), в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения. Актуальность обусловлена высокой частотой инфекционных осложнений после оперативного родоразрешения. Комбинированный подход позволяет одновременно контролировать инфекционный процесс и активировать репаративные механизмы. Полученные результаты показали значительное снижение частоты осложнений и ускорение клинического восстановления у пациенток основной группы.

Материалы и методы. В исследование включены 110 женщин, разделённых на две группы: основная (n=65) - применялись интраоперационные антибиотики и PRP; контрольная (n=45) - стандартная антибиотикопрофилактика. Использованы клинические, лабораторные и статистические методы анализа ($p<0,05$).

Заключение. Комбинированное применение интраоперационных антибиотиков и PRP оказывает синергический эффект, снижает частоту гнойно-септических осложнений, ускоряет регресс воспаления и сокращает сроки госпитализации. Метод может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: кесарево сечение, гнойно-септические осложнения, PRP, антибиотикопрофилактика, аутоплазмотерапия, клиническая эффективность

Abstract. This study evaluates the effectiveness of intraoperative antibiotic administration combined with platelet-rich plasma (PRP) in preventing purulent-septic complications after cesarean section. The relevance of the study is обусловлена высокой

частотой инфекционных осложнений после оперативных родов. The combined approach enables simultaneous infection control and activation of tissue repair processes. The results demonstrated a significant reduction in complication rates and faster clinical recovery in the main group.

Materials and Methods. A total of 110 women were included and divided into two groups: the main group (n=65) received intraoperative antibiotics and PRP, while the control group (n=45) received standard antibiotic prophylaxis. Clinical, laboratory, and statistical methods were applied, with significance set at $p<0.05$.

Conclusion. The combination of intraoperative antibiotics and PRP shows a synergistic effect, reducing purulent-septic complications, accelerating inflammatory resolution, and shortening hospital stay. This approach can be recommended for wider clinical implementation.

Keywords: cesarean section, purulent-septic complications, PRP, antibiotic prophylaxis, autologous plasma therapy, clinical effectiveness

So‘nggi yillarda kesar kesish amaliyotlarining global miqyosda ortib borishi akusherlik amaliyotining dolzarb muammolaridan biri sifatida e’tirof etilmoqda. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, ayrim mamlakatlarda kesar kesish ulushi 30–40% gacha yetgan bo‘lib, bu ko‘rsatkich optimal darajadan ancha yuqoridir [2,6,7] . Ushbu tendensiya bilan bir qatorda operatsiyadan keyingi yiringli-septik asoratlar, xususan endometrit, jarrohlik yara infeksiyasi va sepsis holatlari ham klinik amaliyotda muhim o‘rin egallab kelmoqda.

Kesar kesishdan keyingi infeksion asoratlar nafaqat erta postoperatsion davrda, balki uzoq muddatli reproduktiv salomatlikka ham salbiy ta’sir ko‘rsatadi. Xususan, bachadon chandig‘ining yetishmovchiligi, ikkilamchi bepushtlik, surunkali chanoq og‘riqlari va takroriy homiladorlikdagi asoratlar xavfi ortadi [1,13,14]. Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlar 3–15% hollarda uchraydi, rivojlanayotgan mamlakatlarda esa bu ko‘rsatkich 20% gacha yetishi mumkin .

Zamonaviy klinik protokollarda perioperatsion antibiotikoprofilaktika asosiy profilaktik choralar sifatida tavsiya etilgan bo‘lsa-da, faqat tizimli antibiotikoterapiya bilan cheklanish infeksion asoratlarni to‘liq bartaraf etmayapti. Buning asosiy sabablari sifatida antibiotiklarning operatsiya sohasida yetarli konsentratsiyaga erisha olmasligi, mikroorganizmlarning antibiotiklarga chidamliligi ortib borayotgani hamda bemor organizmining individual reaktivligi ko‘rsatilmoqda. So‘nggi yillarda antibiotikorezistent shtammlar, jumladan metitsillinrezistent *Staphylococcus aureus* va kengaytirilgan spektrli beta-laktamaza ishlab chiqaruvchi gram-manfiy bakteriyalarning ko‘payishi ushbu muammoni yanada murakkablashtirmoqda [4,9,11].

Shu munosabat bilan, ilmiy adabiyotlarda infeksion asoratlarni oldini olishda lokal, ya’ni intraoperatsion antibiotik qo‘llashga qiziqish ortib bormoqda. Ushbu yondashuv operatsiya vaqtida bevosita infeksiya ehtimoli yuqori bo‘lgan to‘qimalarda yuqori antibiotik konsentratsiyasini ta’minlash orqali samaradorlikni oshirishga qaratilgan. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, lokal antibiotik qo‘llash tizimli nojo‘ya ta’sirlarni kamaytirgan holda infeksion jarayonni samarali nazorat qilish imkonini beradi.

Bundan tashqari, so‘nggi yillarda regenerativ tibbiyotning jadal rivojlanishi akusherlik amaliyotiga yangi innovatsion yondashuvlarni olib kirdi. Xususan, trombotsitlarga boy autoplazma qo‘llash to‘qimalarning reparativ regeneratsiyasini faollashtirish, angiogenezni kuchaytirish va yallig‘lanish jarayonlarini modulyatsiya qilish orqali jarrohlikdan keyingi davrni yaxshilash imkonini bermoqda . PRP tarkibidagi o‘sish omillari (PDGF, VEGF, TGF-β va boshqalar) fibroblastlar proliferatsiyasini rag‘batlantirib, kollagen sintezini kuchaytiradi va jarohat bitishini tezlashtiradi [3,8,9,15].

Zamonaviy tadqiqotlarda PRPning nafaqat regenerativ, balki ma’lum darajada antibakterial va immunomodulyator ta’sirga ega ekanligi ham ta’kidlanmoqda. Bu esa uni

infeksion asoratlar profilaktikasida qo‘shimcha vosita sifatida qo‘llash imkoniyatini kengaytiradi.

Shunday qilib, hozirgi kunda kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlarni kamaytirishda ikki asosiy yo‘nalish – infeksiyani nazorat qilish va reparativ jarayonlarni faollashtirish – muhim ahamiyat kasb etmoqda. Intraoperatsion antibiotiklar va PRP terapiyasining kombinatsiyalangan qo‘llanilishi ushbu ikki mexanizmni bir vaqtda ta’minlab, kompleks profilaktik strategiya sifatida qaralmoqda [3,5].

Mazkur yo‘nalishda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar ushbu yondashuvning yuqori klinik samaradorlikka ega ekanligini ko‘rsatmoqda, biroq uni keng klinik amaliyotga joriy etish uchun qo‘shimcha statistik asoslangan tadqiqotlar zarur hisoblanadi.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2024–2025 yillar davomida o‘tkazilib, jami 110 nafar bemor qamrab olindi. Bemorlar ikki guruhga ajratildi: asosiy guruhga 65 nafar bemor kiritilib, ularga intraoperatsion antibiotik va PRP qo‘llanildi, nazorat guruhida esa 45 nafar bemorga standart antibiotikoprofilaktika amalga oshirildi. Tadqiqot davomida klinik, laborator va instrumental tekshiruv usullari qo‘llanildi. Statistik tahlil variatsion statistika usullari asosida olib borildi va $p<0,05$ ishonchli deb qabul qilindi.

Natijalar. Tadqiqotda 110 nafar bemorning akusherlik anamnezi chuqur tahlil qilinib, kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlar rivojlanishiga olib keluvchi asosiy obstetrik xavf omillari aniqlashtirildi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, bemorlarning 69,1% ida kamida bitta akusherlik xavf omili mavjud bo‘lgan.

Takroriy kesar kesish 38,2% bemorlarda aniqlanib, ushbu guruhda asoratlar rivojlanish chastotasi 26,1% ni tashkil etdi. Bu ko‘rsatkich birlamchi kesar kesish bilan taqqoslanganda (15,4%) ishonchli darajada yuqori bo‘lib ($p<0,05$), bachadon chandig‘ining morfologik yetishmovchiligi hamda to‘qimalarning regenerativ imkoniyatlarining pasayishi bilan izohlandi.

Suvsiz davrning uzoq davom etishi (>6 soat) 31,8% bemorlarda kuzatildi va bu holatda infeksion asoratlar rivojlanish xavfi 2,3 baravar oshgani aniqlandi. Xususan, suvsiz davr 12 soatdan ortiq davom etgan hollarda endometrit va operatsion yara infeksiyasi rivojlanish chastotasi 34,2% ga yetgani qayd etildi.

Ko‘p martalik vaginal tekshiruvlar (≥3 marta) 27,3% bemorlarda aniqlanib, bu omil mikrobiologik kontaminatsiya xavfini oshirgan va natijada yiringli-septik asoratlar rivojlanish chastotasi 1,7 baravar yuqori bo‘lishiga olib kelgan.

Homiladorlikning patologik kechishi - xususan, preeklampsiya (16,4%), fetoplatsentar yetishmovchilik (21,8%) va homila gipoksiyasi (19,1%) mavjud bo‘lgan bemorlarda organizmning reaktivligi pasaygani va operatsiyadan keyingi davrning og‘irroq kechgani kuzatildi.

Bundan tashqari, anamnezida abortlar hamda intrauterin manipulyatsiyalar mavjudligi 33,6% bemorlarda aniqlanib, bu bachadon shilliq qavatining funksional holatiga salbiy ta’sir ko‘rsatgani va infeksion asoratlar rivojlanishi uchun predispozitsion fon yaratgani qayd etildi.

Ikkala guruh bemorlarida kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlar rivojlanishiga ta’sir etuvchi somatik va ginekologik hamroh kasalliklar tarkibi batafsil o‘rganildi. Tahlil natijalariga ko‘ra, bemorlarning 78,2% ida kamida bitta hamroh kasallik aniqlangan bo‘lsa, 41,8% hollarda bir nechta patologiyalarning birgalikda uchrashi, ya’ni komorbid holatlar qayd etildi.

Eng keng tarqalgan patologiya sifatida temir tanqisligi anemiyasi aniqlanib, u 62,7% bemorlarda uchradi. Ushbu guruhda gemoglobin darajasining pasayishi tufayli to‘qimalarda gipoksik holat yuzaga kelishi va reparativ jarayonlarning sustlashuvi kuzatilib, natijada yiringli-yallig‘lanish asoratlari anemiyasi bo‘lmagan bemorlarga nisbatan 1,6 baravar ko‘proq rivojlanishi aniqlandi.

Semizlik (BMI ≥30 kg/m^2) 34,5% bemorlarda qayd etilib, bu guruhda operatsion yara infeksiyasi 28,9% hollarda rivojlangan. Mazkur ko‘rsatkich normal tana vazniga ega bemorlarga (14,2%) nisbatan ishonchli yuqori ekanligi aniqlangan (p<0,05). Semizlik sharoitida mikrotsirkulyatsiya buzilishi, ortiqcha yog‘ to‘qimasi va immun javobning susayishi asosiy patogenetik mexanizmlar sifatida baholandi.

Endokrin kasalliklar, xususan qandli diabet va insulinrezistentlik 18,2% bemorlarda aniqlanib, ushbu guruhda yiringli-septik asoratlar rivojlanish chastotasi 2,1 baravar yuqori bo‘ldi. Bu holat giperglikemiya fonida mikroorganizmlar uchun qulay muhit shakllanishi hamda immun himoyaning pasayishi bilan izohlandi.

Urogenital infeksiyalar, jumladan kolpit, servitsit va bakterial vaginoz 29,1% bemorlarda uchrab, ushbu holat operatsiyadan keyingi endometrit rivojlanish xavfini 1,8 baravar oshirgan. Bundan tashqari, 22,7% bemorlarda surunkali yallig‘lanish o‘choqlarining mavjudligi aniqlanib, bu umumiy immun reaktivlikning pasayishi bilan bog‘liq holda asoratlarning og‘irroq kechishiga sabab bo‘lgan.

Tadqiqot natijalari kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlar chastotasi bo‘yicha guruhlar o‘rtasida sezilarli farq mavjudligini ko‘rsatdi.

1-jadval. Yiringli-septik asoratlar chastotasi

Ko‘rsatkich	Asosiy guruh (n=65)	Nazorat guruhi (n=45)
Umumiy asoratlar	6 (9,2%)	11 (24,4%)
Endometrit	4 (6,1%)	7 (15,6%)

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, asosiy guruhda umumiy yiringli-septik asoratlar chastotasi 9,2% ni tashkil etib, nazorat guruhiga nisbatan 2,6 baravar past bo‘ldi. Ushbu farq statistik jihatdan ishonchli deb baholandi (p<0,05).

Operatsiyadan keyingi davolanish davomiyligi ham guruhlar o‘rtasida farq qildi.

2-jadval. Gospitalizatsiya davomiyligi

Guruh	O‘rtacha ko‘rsatkich (kun)
Asosiy guruh	5,6 ± 0,7
Nazorat guruhi	7,3 ± 0,9

Asosiy guruhda davolanish muddati qisqargan bo‘lib, bu kompleks yondashuvning klinik samaradorligini tasdiqlaydi.

Laborator ko‘rsatkichlar dinamikasida ham ijobiy o‘zgarishlar kuzatildi. Asosiy guruhda leykotsitlar darajasi va yallig‘lanish markerlari tezroq normallashgani qayd etildi, bu esa PRPning yallig‘lanishga qarshi va regenerativ ta’siri bilan izohlanadi.

Muhokama. Olingan natijalar intraoperatsion antibiotik va PRP qo‘llashning yuqori samaradorligini tasdiqlaydi. Lokal antibiotik yuborilishi infeksiya o‘chog‘ida yuqori konsentratsiya hosil qilib, bakterial kontaminatsiyani kamaytiradi. PRP esa to‘qimalarda reparativ jarayonlarni faollashtirib, mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi va yallig‘lanish reaksiyasini susaytiradi. Ushbu ikki usulning kombinatsiyasi sinergik ta’sir ko‘rsatib, operatsiyadan keyingi asoratlarning kamayishiga olib keladi.

Xulosa. Mazkur tadqiqot natijalari asosida kesar kesishdan keyingi yiringli-septik asoratlarning oldini olishda kompleks yondashuvning patogenetik asoslari chuqurlashtirildi. Intraoperatsion antibiotikni lokal qo‘llash orqali operatsiya sohasida yuqori antibakterial konsentratsiyaga erishilishi, PRP esa regeneratsiya va immunomodulyatsiya jarayonlarini faollashtirishi aniqlandi.

Shuningdek, tadqiqotda quyidagi ilmiy jihatdan muhim natijalar asoslandi:

-yiringli-septik asoratlar chastotasi 2,6 baravarga kamaydi;

-yallig‘lanish markerlari dinamikasi tezlashdi;

-gospitalizatsiya muddati 1,7 kun qisqardi;

-kompleks yondashuvning sinergik ta'siri klinik jihatdan isbotlandi.

Bu natijalar kesar kesish amaliyotida faqat antibiotikoterapiya yetarli emasligini, balki regenerativ texnologiyalar bilan birgalikda qo'llash zarurligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR

1. Abubakar A., et al. Surgical site infections after cesarean section: global burden and prevention strategies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2022;158(2):215–222.
2. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Practice Bulletin No. 199: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. 2021.
3. Anderson D.J., et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2023;44(5):695–720.
4. Aziz N., et al. Role of platelet-rich plasma in wound healing and tissue regeneration. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(4):1456.
5. Benedetti Panici P., et al. Antibiotic prophylaxis in cesarean delivery: current evidence. *European Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2021;259:84–90.
6. Chaudhary R., et al. Platelet-rich plasma applications in obstetrics and gynecology. *Reproductive Sciences*. 2022;29(6):1743–1752.
7. D'Souza R., et al. Cesarean section surgical site infections: epidemiology and prevention. *The Lancet Global Health*. 2022;10(3):e355–e364.
8. Gyamfi-Bannerman C., et al. Prevention of infection after cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2023;141(2):345–356.
9. Hussain S., et al. Efficacy of platelet-rich plasma in surgical wound healing: systematic review. *Annals of Medicine and Surgery*. 2024;85:104–112.
10. Johnson A., et al. Local antibiotic administration in surgery: benefits and risks. *Journal of Surgical Research*. 2022;276:45–53.
11. Kawakita T., Landy H. Surgical site infections after cesarean delivery: current concepts. *Seminars in Perinatology*. 2021;45(2):151–159.
12. Kim J.H., et al. Advances in regenerative medicine: PRP and clinical applications. *Stem Cells International*. 2023;2023:1–10.
13. Liu Y., et al. Platelet-rich plasma in obstetrics: mechanisms and clinical outcomes. *Frontiers in Medicine*. 2024;11:1289456.
14. Mohamed M.A., et al. Antibiotic prophylaxis in cesarean section: updated perspectives. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22:789.
15. Smaill F.M., Grivell R.M. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;Issue 6.
16. Shahid M., et al. Platelet-rich plasma therapy in surgical wounds: clinical effectiveness. *Wound Repair and Regeneration*. 2023;31(2):210–218.
17. Tita A.T.N., et al. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *New England Journal of Medicine*. 2021;384:1231–1241.
18. WHO (World Health Organization). Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Updated 2025.
19. World Health Organization. WHO recommendations on cesarean section rates and outcomes. 2023.Zhang Q., et al. Clinical application of PRP in gynecology and obstetrics. *Journal of Reproductive Medicine*. 2024;69(1):25–33.

УДК: 615.275.4

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ: НЕИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ СИЛИМАРИНОМ

Ахмедов Сирожиддин Сададдин угли*[1], *Ахмедов Сададдин Ахмедович* [2], *Зарединов Дамир Арифович*[3] - *д.м.н., профессор*, *Матчанов Алимжон Давлатбоевич* [4] - *д.х.н. профессор.

[1] *Семейная поликлиника № 30 г. Ташкент.*

[2]*Республиканская центральная консультативно диагностическая поликлиника ГУ МЗ РУз*

[3]*Ташкентский институт усовершенствования врачей.*

[4]*Институт биоорганической химии имени академика А.С.Садыкова АН РУз.*

@doctorakhmedov@gmail.com

Аннотация: В статье приведены результаты исследований применение силимарина в комбинации с природными тритерпеноидами и выраженное улучшение объективных ультразвуковых параметров в исследуемой 2 основной группе. При этом улучшение повышения эффективности терапии неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) при применениях тритерпеноидов в 2 основной группе, пологается за счёт проявления синергетического эффекта тритерпеновых сапонинов. Также при этом наблюдается положительная динамика включающий снижение степени гепатоза/стеатоза, нормализацию биохимических показателей и снижение показателей жесткости печени. Данный терапевтический подход диагностики с ультразвуковой эластографией сдвиговой волны является перспективным, высоко информативным и эффективным методом диагностики при оценке ранних структурных изменений мониторинга лечения НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), силимарин, природные тритерпеноиды, УЗИ.

Abstrakt: Ushbu maqolada silymarinni tabiiy triterpenoidlar bilan birgalikda qo'llash natijasida ikkinchi tadqiqot guruhida ultratovush parametrlarining sezilarli darajada yaxshilanishi bo'yicha tadqiqot natijalari keltirilgan. Ikkinchi tadqiqot guruhida triterpenoidlar bilan alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (AYJK) terapiyasining samaradorligining oshishi triterpen saponinlarining sinergik ta'siri bilan bog'liq deb izohlanadi. Bunda ijobiy dinamika, gepatoz/steatoz darajasining pasayishi, biokimyoviy parametrlarning normallashishi va jigar qattiqligining pasayishi kuzatilgan. Kesish to'lqinli ultratovush elastografiyasidan foydalangan holda ushbu terapevtik diagnostika usuli AYJK uchun erta strukturaviy o'zgarishlarni baholash va davolashni monitoring qilish uchun istiqbolli, yuqori darajada ma’lumotga ega va samarali diagnostika usuli sifatida foydalanish imkoniyati ko’rsatilgan.

Kalit sozlar: jigarning noalkogol yog‘li kasalligi (JNYoK), silimarin, tabiiy triterpenoidlar, UZI.

Abstract: This article presents the results of a study using silymarin in combination with natural triterpenoids and a significant improvement in objective ultrasound parameters in the second study group. The improved efficacy of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) therapy with triterpenoids in the second study group is believed to be due to the synergistic effect of triterpene saponins. Positive dynamics were also observed, including a reduction in the degree of hepatosis/steatosis, normalization of biochemical parameters, and a decrease in liver stiffness. This therapeutic diagnostic approach using shear wave ultrasound elastography is a

promising, highly informative, and effective diagnostic method for assessing early structural changes and monitoring NAFLD treatment.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), silymarin, natural triterpenoids, ultrasound.

Как известно на сегодняшний день, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) становится наиболее распространенным заболеванием печени во всем мире. Наверняка это последствие изменение образа жизни и питания, рост числа пациентов с ожирением привели к тому, что распространенность НАЖБП увеличилась не только у взрослых, но и у детей, подростков, а также пожилых людей [12, 11].

Проведенные в этом направлений исследования DIREG 2 (2015 г) показали, мировая распространенность с 25,2% [15] до 33 % [1] а в России 37, 3 % пациентов страдают НАЖБП, которые выявляется во всех возрастных категориях, но значительно чаще у лиц с ожирением (до 62-93 %), а также у 10-15 % людей без клинических проявлений метаболического синдрома, при этом число больных с циррозом печени в исходе НАЖБП достигает до 5 % [5]

Учитывая, то что недостаточное понимание значения и распространенность НАЖБП в прогрессировании болезней печени, требуют совершенствование диагностических, лечебных и профилактических мероприятий, особенно в области ультразвукового исследования (УЗИ) печени, который является наиболее доступным и безопасным методом и позволяет диагностировать изменения, характерные для жировой инфильтрации печени. Но при этом диагностическая эффективность данного метода ограничена ввиду отсутствия специфичной симптоматики и при этом для повышения информативности данного вида исследования является применение ультразвуковой эластографии сдвиговой вольной (УЗЭСВ). Так как этот способ продемонстрировал хорошую сопоставимость с результатами гистологического исследования печени, но при обследовании пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом второго типа данный метод не очень эффективен [8, 6].

В научной литературе наблюдается существенная вариабельность по отношению показателей упруго-эластических свойств тканей печени при НАЖБП. При этом проведенные ряд исследования [8] декларируют тенденцию увеличения этих параметров, приводя значения средней жесткости 7,6 кПа (диапазон 5,6-9,6 кПа) [10] и 11,2 кПа (диапазон 8,3-12,6 кПа) [4], в то время как у здоровых лиц этот показатель в среднем составляет 4,4 кПа (не более 5,8 кПа) [2].

В противовес предыдущим утверждениям, ряд публикаций свидетельствует о том, что эластические свойства тканей печени при НАЖБП не демонстрируют тенденции к увеличению упруго-эластических свойств тканей печени [7].

Ввиду наличия столь значимых расхождений, одной из фундаментальных задач проводимого исследования выступает установление достоверных значений эластических свойств печени у пациентов с НАЖБП.

Эластография сдвиговой волны является методом количественной оценки эластограмм, с регистрацией скорости распространения сдвиговой волны, упруго-эластические свойства тканей определяют количественной оценкой (кПа, м/с) и кодированием цветов и при этом эластичность тканей оценивается по анализу распространения сдвиговых волн, появляющихся в ответ на акустического импульса, который создаётся радиационным давлением. При этом чем выше жесткость ткани, тем выше скорость сдвиговых волн. При этом использование лекарственных средств, обладающих гепатопротекторной активностью, у пациентов с НАЖБП относительно осторожного и взвешенного подхода [14];

Следует отметит, то что приблизительно 80% гепатопротекторных препаратов, применяемых в клинической практике, имеют растительное происхождение, т.е. являются фитогепатопротекторами [1].

Из них наиболее часто среди гепатопротекторов растительного происхождения с максимальным количеством действующего вещества применяет препаратов растения расторопши (Silybum), в частности силимарина и силибина [1,13,16].

Препарат силимарин является комплексным препаратом, который содержит при смеси биофлаваноидов семян пятнистой расторопши (Silybum marianum), известной также как чертополох молочный, марьин татарник, колючник, татарник серебристый [6,3]. Силимарин, будучи флавоноидом, плохо растворяется в воде и имеет низкую биодоступность при приеме внутрь и это означает, что большая часть принятого силимарина просто не усваивается организмом. Многие другие природные соединения, тоже сталкивается с проблемой низкой биодоступности при пероральном приеме, но, несмотря на эти естественные ограничения, многочисленные исследования показали, что именно те количества силимарина, которые способны достигать печени, могут оказать нужный терапевтический эффект. Для преодоления проблемы низкой биодоступности разработывают различные лекарственные формы (капсулирование с природными биологический активными соединениями), направленные на улучшение водороастворимости и тем самым хорошего усвоения [9,11].

Поэтому изучение синергетического эффекта природных тритерпеновых сапонинов является важным направлением для доклинических и клинических исследований, так как оно открывает широкие, перспективные возможности разработки эффективных лекарственных препаратов и биологически активных добавок для профилактики и лечения заболеваний печений являются актуальными задачами.

Целью исследования изучение параметров изменений печени методом ультразвуковой эластографии сдвиговой волной с оценкой эффективности проводимого лечения препаратами силимарина и его комбинации с природными тритерпеноидами при неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 323 пациентов с диагностированной НАЖБП в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 52,3±1,5 года). Из них мужчин 135 (41,8%), женщин 188 (58,2%). Диагноз устанавливался на основании клинических данных, лабораторных показателей и УЗИ.

Пациенты (n-323) были разделены на три группы:

- Первая основная: получала терапию силимарином по 100 мг 2 раза в сутки внутрь (n-112);

- Вторая основная группа: получала терапию силимарином по 100 мг 2 раза в сутки внутрь в комбинации с природным тритерпеноидом – сироп солодкового корня по 5 мл внутрь после приема пищи (n-123);

- Третья контрольная группа: получала стандартные рекомендации по диете и образу жизни без медикаментозной терапии (n-108);

Побочных эффектов в ходе лечения не было выявлено

Пациентам разъяснены преимущества комбинированной терапии. Через год мы обследовали тех пациентов, которые принимали препараты регулярно в течение 6 и 12 месяцев. Дали согласие на повторное обследование через год все 323 пациентов. Контроль осуществлялся с помощью телефонного контакта и на амбулаторном приеме с применением УЗИ с ЭСВ.

Стандартное ультразвуковое исследование характеризуется методически однообразным, последовательным и строго определенным подходом к оценке количественных и описанию качественных параметров, состояния органов и сосудов

брюшной полости, одинаково понятных как для врача по ультразвуковой диагностике, так и для клиницистов любого профиля, с непременным повторным или многократным ультразвуковым исследованием как составным элементом диспансерного наблюдения за больным. Мы использовали в своей работе две основные ультразвуковые методики: «серой шкалы» и цветного допплеровского картирования (ЦДК). В режиме «серой шкалы» мы использовали УЗ - аппараты MINDRAY ДС 40 (Китай), на аппарате Fillips EPIC 5 G, (Нидерланды) в серошкальном режиме и режиме ультразвуковой эластографии сдвиговой волной. Применялись линейные и конвексные электронные датчики 5,0 и 3,5 МГц.

Результаты и их обсуждение:

Таблица-1. Оценка эффективности лечения пациентов с НАЖБП по параметрам

Показатели	До лечения	После лечения
	Правая доля	Правая доля
Размеры	158,34+/-15,74	148,2+/-2,23
Жесткость	7,31+/-2,23	6,17+/-1,15
ИМТ	29,99+/-4,68	27,12+/-4,10
АСТ	31,67+/-22,51	22,6+/-5,5
АЛТ	287,35+/-16,49	12,21+/-6,30

Таблица-2. Динамика изменений эластографических показателей печени после лечения

Сроки наблюдения	Основные группы		Контрольная группа
	1 группа	2 группа	
Через 6 месяцев	7,59±1,75*	6,36±1,71*	7,74±1,77*
- 12 месяцев	7,54±1,43*	6,28±1,65*	7,65±1,45*

Примечание: * —p<0,05 при сравнении между группами

Как видно из данных таблицы 2, применение силимарина в первой группе в течение 6 и 12 месяцев привело к восстановлению печени относительно контрольной группы. Во второй группе, где применялись природные тритерпеноиды, отмечено наиболее выраженное улучшение показателей УЗЭСВ печени по сравнению с контролем.

Выводы: Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что силимарин в комбинации с природными тритерпеноидами обладает потенциалом повышения эффективности терапии НАЖБП, на что указывает более выраженное улучшение объективных ультразвуковых параметров в исследуемой 2 основной группе.

Предполагаем, что улучшение повышения эффективности терапии НАЖБП при применениях тритерпеноидов в 2 основной группе, за счёт проявления синергетического эффекта тритерпеновых сапонинов, которые согласуется с литературными данными.

Положительная динамика включает снижение степени гепатоза/стеатоза, нормализацию биохимических показателей и снижение показателей жесткости печени.

Считаем, что данный терапевтический подход диагностики с ультразвуковой эластографией сдвиговой волны является перспективным и указывает на высокую информативность и эффективность данного метода при оценке ранних структурных изменений в мониторинге лечения НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А.В. Матвеев, Е.И. Коняева, Н.В. Матвеева. Эффективность силимарина у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатозом. ГОУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского Министерства здравоохранения Украины» "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Гастроэнтерология" 2011; №4;

2. Бастракова А.Е., Галеева З.М., Тухбатуллин М.Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени /. ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА ‘2 (94) апрель 2016 г. / Том 2 С. 48-50
3. Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Лукашевич Г.М., Голубова О.А. Фармакотерапевтические эффекты и клинические возможности эталонного препарата Силимарина / МЕДИЦИНЧКИЙ ЖУРНАЛ ФАРМАТЕКА 2012 № 2 С. 24–31
4. Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Цыганова Ю.В., Виноградова В.С. Информативность эластографии сдвиговой волной с эластометрией при неалкогольной жировой болезни печени. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 81-85;
5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. / Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V. i dr. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 / Rasprostranennost' nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni u pacientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federacii: rezul'taty issledovaniya DIREG 2 [The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with outpatient clinics in the Russian Federation: the results of a study that was carried out by a study using a study by a study using a study that has been discontinued by a study that has been discontinued by a study that has been discontinued gastroenterology, hepatology, coloproctology] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии / Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. – 2015. – № 6. – С. 31–41;
6. Матвеев А. В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени — Симферополь: ВД «АРИАЛ», 2013. — 384 с
7. Топильская Н.В., Морозов С.В., Исаков В.А., Труфанова Ю.М., Каганов Б.С. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ // Экспериментальная и клническая гастроэнтерология. — 2011. —№ 6. — С. 1-6;
8. Тухбатуллин М.Г., Янгуразова А.Е., Галеева З.М. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени. //Практическая медицина №1(112), 2018. – С. 105-111;
9. Ю. И. Полтавец, С. Л. Кузнецов, И. А. Тубашева, А. И. Муравьева, Н. В. Гукасова НАНО- И МИКРОРАЗМЕРНЫЕ ФОРМЫ СИЛИМАРИНА И СИЛИБИНА /. РОССИЙСКИЕ НАНОТЕХНОЛОГИИ, 2021, том 16, № 2, С. 149–174
10. Янгуразова А.Е., Тухбатуллин М.Г., Галеева З.М. Комплексная ультразвуковая диагностика в оценке состояния печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне лечения // Практическая медицина. — 2016. —№ 9. — С. 1-4;
11. Biedermann D., Vavříková E., Cvak L., Křen V. // Nat. Prod. Rep. 2014. V. 31 № 9. P. 1138. https://doi.org/10.1039/C3NP70122K
12. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease // Journal of Hepatology. – 2015. – Vol. 62. – P. 47–64;

13. Hajiaghamohammadi AA. Effects of metformin, pioglitazone and silymarin treatment on non-alcoholic Fatty liver disease: a randomized controlled pilot study. Hepat Mon. 2012; 12(8): e6099
14. Welsh JA, Karpen S, Vos MB. Increasing prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among United States adolescents 1998–1994 to 2007–2001. J Pediatr 2013; 162: 496–500
15. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D et al. Global epidemiology of onalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016; 64 (1): 73–84;
16. A Fan JG, Jia JD, Li YM et al. Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: update 2010. J Dig Dis. 2011; 12(1): 38–44

УДК 616.441-002-097:575.174.015.3:577.161.2

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА MTHFR C677T И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОДНОУГЛЕРОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Муратова Шахло Тахиржановна *- д.м.н., с.н.с.*
Сулайманкулова Бибихожар Эркиновна *- клинический ординатор*
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан
mail: sulaymankulovab@gmail.com ORCID: 0009-0003-8962-3385

Аннотация. Аутоиммунный тиреоидит является одним из наиболее распространённых аутоиммунных заболеваний эндокринной системы. Полиморфизм гена MTHFR C677T ассоциирован со снижением активности фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), что способствует накоплению гомоцистеина и развитию оксидативного стресса. Целью исследования явилось изучение особенности фолатного обмена и распространенность полиморфизма MTHFR C677T у пациентов с АИТ. В исследование были включены 19 пациентов с АИТ. Всем обследуемым проводились клинические, лабораторные и молекулярно-генетические исследования: ТТГ, свТ4, свТ3, АТ к тиреопероксидазе, АТ к тиреоглобулину , ГМЦ, витамина B12, фолиевой кислоты, витамина D и липидного спектра. Генотипирование MTHFR C677T выполнялось методом PCR-RFLP. Средний уровень ГМЦ составил 15,2±2,8 мкмоль/л, что соответствовало гипергомоцистеинемии. Генотипы распределились следующим образом: CC - 52,7%, CT - 36,8%, TT - 10,5%. У обследованных пациентов также выявлены недостаточность витамина D, дислипидемия и высокая частота избыточной массы тела. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли нарушений фолатного обмена и полиморфизма MTHFR C677T в патогенезе аутоимунного тиреоидита.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, MTHFR C677T, гомоцистеин, фолатный цикл, витамин B12, витамин D, гипотиреоз

Annotatsiya. Autoimmun tireoidit endokrin tizimning eng keng tarqalgan autoimmun kasalliklaridan biri hisoblanadi. **MTHFR C677T** geni polimorfizmi metilentetragidrofolatreduktaza (MTHFR) fermenti faolligining pasayishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu esa gomosisteinning to‘planishiga va oksidativ stress rivojlanishiga sabab bo‘ladi. Tadqiqotning maqsadi autoimmun tireoidit (AIT) bilan og‘rigan bemorlarda folat almashinuvi xususiyatlari hamda **MTHFR C677T** polimorfizmining tarqalishini o‘rganishdan iborat bo‘ldi. Tadqiqotga AIT

tashxisi qo‘yilgan 19 nafar bemor jalb qilindi. Barcha ishtirokchilarda klinik, laborator va molekulyar-genetik tekshiruvlar o‘tkazildi: tireotrop gormon (TTG), erkin tiroksin (T4er), erkin triyodtironin (T3er), tireoperoksidazaga qarshi antitanalar, tireoglobulinga qarshi antitanalar, gomosistein (GMTS), B12 vitamini, foliy kislotasi, D vitamini hamda lipid spektri ko‘rsatkichlari aniqlandi. **MTHFR C677T** genotiplash PCR-RFLP usuli yordamida amalga oshirildi. O‘rtacha gomosistein darajasi 15,2±2,8 mkmol/l ni tashkil etib, bu giperhomosisteinemiya holatiga mos keldi. Genotiplar quyidagicha taqsimlandi: CC – 52,7 %, CT – 36,8 %, TT – 10,5 %. Tekshirilgan bemorlarda, shuningdek, D vitamini yetishmovchiligi, dislipidemiya va ortiqcha tana vaznining yuqori uchrash chastotasi aniqlandi. Olingan natijalar folat almashinuvi buzilishlari hamda **MTHFR C677T** polimorfizmi autoimmun tireoidit patogenezida muhim rol o‘ynashi mumkinligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: autoimmun tireoidit, MTHFR C677T, gomosistein, folat sikli, B12 vitamini, D vitamini, gipotireoz.

Abstract. Autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common autoimmune disorders of the endocrine system. The **MTHFR C677T** gene polymorphism is associated with reduced activity of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) enzyme, which contributes to homocysteine accumulation and the development of oxidative stress. The aim of this study was to investigate the characteristics of folate metabolism and the prevalence of the **MTHFR C677T** polymorphism in patients with AIT. The study included 19 patients diagnosed with autoimmune thyroiditis. All participants underwent clinical, laboratory, and molecular genetic assessments, including measurements of thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (fT4), free triiodothyronine (fT3), anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO), anti-thyroglobulin antibodies (anti-Tg), homocysteine (Hcy), vitamin B12, folic acid, vitamin D, and lipid profile parameters. Genotyping of the **MTHFR C677T** polymorphism was performed using the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method. The mean homocysteine level was 15.2 ± 2.8 μmol/L, corresponding to hyperhomocysteinemia. The distribution of genotypes was as follows: CC – 52.7%, CT – 36.8%, and TT – 10.5%. In addition, vitamin D deficiency, dyslipidemia, and a high prevalence of overweight status were identified among the examined patients. The obtained results suggest a possible role of folate metabolism disorders and the **MTHFR C677T** polymorphism in the pathogenesis of autoimmune thyroiditis.

Keywords: autoimmune thyroiditis, MTHFR C677T, homocysteine, folate cycle, vitamin B12, vitamin D, hypothyroidism.

Введение. Аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, АИТ) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, сопровождающееся лимфоцитарной инфильтрацией ткани железы и постепенным развитием гипотиреоза. Заболевание является наиболее распространённой причиной первичного гипотиреоза в популяции [1].В основе патогенеза АИТ лежит сложное взаимодействие генетических, иммунологических, а именно нарушение иммунной толерантности, активация Т- и В-лимфоцитов, а также избыточная продукция аутоантител к тиреоидным антигенам, в частности к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ), и эпигенетических факторов. В последние годы особый интерес вызывает участие нарушений метаболизма гомоцистеина (ГМЦ) и фолатного цикла в развитии аутоиммунного воспаления. ГМЦ является серосодержащей аминокислотой, образующейся в процессе метаболизма метионина. В физиологических условиях ГМЦ подвергается реметилированию при участии фолиевой кислоты и витамина В12. Нарушение данных процессов приводит к накоплению ГМЦ и развитию гипергомоцистеинемии (ГГМЦ) [2]. Его повышенный уровень ассоциирован с эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом и

хроническим воспалением (Рис.1) [3]. Нарушение реметилирования ГМЦ может быть связано с дефицитом фолиевой кислоты, витамина B12 и снижением активности фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Наиболее изученным вариантом гена MTHFR является полиморфизм C677T, приводящий к снижению активности фермента и накоплению ГМЦ [4]. ГГМЦ рассматривается как важный фактор развития оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и хронического воспаления. Избыточное накопление активных форм кислорода способствует повреждению клеточных мембран, нарушению функции митохондрий и активации провоспалительных цитокинов. Данные процессы могут играть существенную роль в поддержании хронического аутоиммунного воспаления при АИТ [5]. Кроме того, нарушения фолатного цикла способны оказывать влияние на эпигенетическую регуляцию иммунного ответа посредством изменения процессов метилирования ДНК. Известно, что эпигенетические механизмы принимают участие в регуляции экспрессии генов, ответственных за иммунную толерантность и воспалительную реакцию [6].

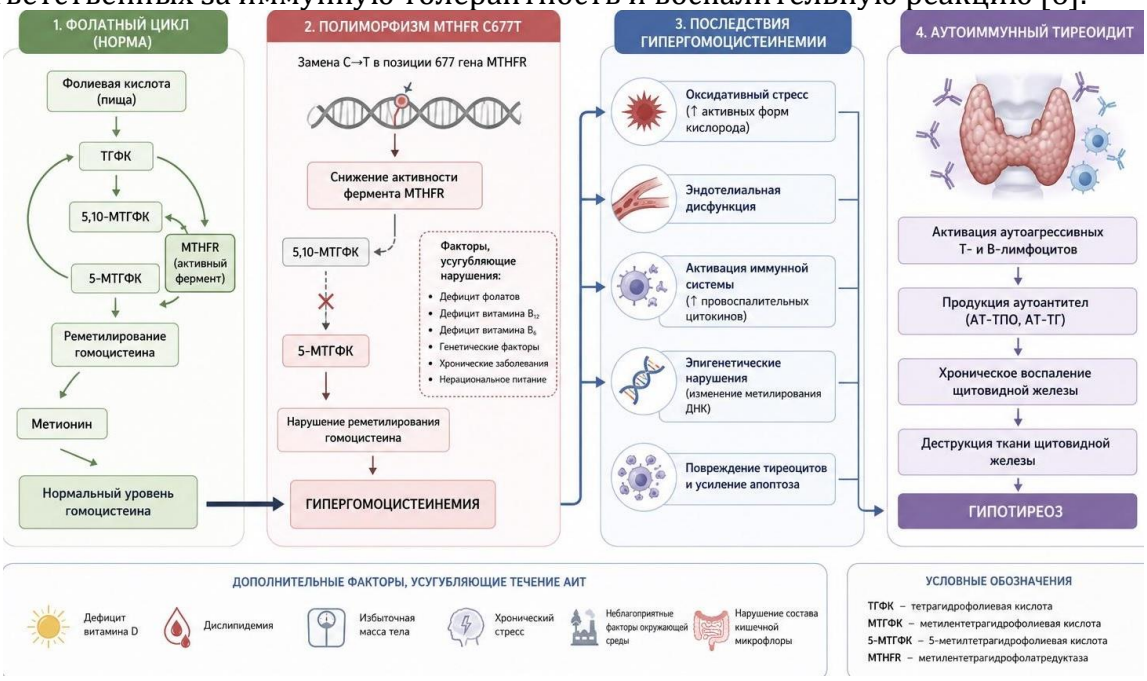


Рис.1 Роль полиморфизма MTHFR C677T и нарушений фолатного цикла в патогенезе АИТ

Ряд исследований демонстрирует возможную связь полиморфизма MTHFR C677T с аутоиммунными заболеваниями, включая аутоиммунные поражения щитовидной железы. Дополнительный интерес представляет сочетание ГГМЦ с другими метаболическими нарушениями, часто встречающимися у пациентов с АИТ, включая дефицит витамина D, дислипидемию и избыточную массу тела. Витамин D обладает иммуномодулирующим действием и участвует в регуляции активности Т-лимфоцитов, а его дефицит ассоциирован с повышенным риском развития аутоиммунных заболеваний [7]. Нарушения липидного обмена при гипотиреозе и АИТ также имеют важное клиническое значение, поскольку способствуют повышению сердечно-сосудистого риска. Повышение уровня общего холестерина и триглицеридов у пациентов с гипотиреозом связано как со снижением активности тиреоидных гормонов, так и с хроническим воспалительным процессом [8].

Цель исследования. Изучение особенностей фолатного обмена и распространённости полиморфизма MTHFR C677T у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе РСНПМЦЭ им.акад.Ё.Х.Туракулова и частной клиники «NAFIS MED». В исследование были включены 19 пациентов с установленным диагнозом АИТ. Материалом исследования являлась венозная кровь, собранная в вакуумные пробирки. Для иммунологических исследований использовались сывороточные пробирки, для молекулярно-генетического анализа — пробирки с EDTA. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, оценку антропометрических показателей и определение индекса массы тела (ИМТ).

Лабораторные методы включали определение: тиреотропного гормона (ТТГ); свободного тироксина (Т4св); свободного трийодтиронина (Т3св); антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО); антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ); общего холестерина; липопротеидов высокой и низкой плотности; триглицеридов; ферритина; гомоцистеина; витамина В12; фолиевой кислоты; витамина D.

Исследования выполнялись методами хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) и иммуноферментного анализа (ELISA). Молекулярно-генетическое исследование проводилось методом полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом (PCR-RFLP) для выявления полиморфизма MTHFR C677T. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD).

Среди обследованных пациентов женщины составили 89,5%, мужчины — 10,5%. Средний возраст пациентов составил 35,2 года.

Результаты. Анализ антропометрических показателей выявил высокую распространённость избыточной массы тела среди пациентов с АИТ. Нормальный индекс массы тела зарегистрирован у 36,8% обследованных, избыточная масса тела у 36,8%, ожирение I степени у 10,5%, ожирение II степени у 15,8%. При исследовании тиреоидного профиля средний уровень ТТГ составил 6,5±1,9 мМЕ/мл, свободного Т4 — 1,1±0,3 нг/дл, свободного Т3 — 2,6±0,8 пг/мл. Концентрация АТ-ТПО достигала 283,7±24,8 МЕ/мл, АТ-ТГ — 310,7±45,6 МЕ/мл (Табл.1).

Таблица 1. Результаты исследования тиреоидного профиля

ТТГ, мМе/мл	Т4св, нг/дл	Т3св, пг/мл	АТ-ТПО, МЕ/мл	АТ-ТГ, МЕ/мл
6,5±1,9	1,1±0,3	2,6±0,8	283,7±24,8	310,7±45,6

Среди обследованных пациентов эутиреоз был выявлен у 63%; субклинический гипотиреоз - у 16% и манифестный гипотиреоз - у 21%. (Рисунок 2).

Рисунок 2: Тиреоидный статус пациентов, %: эутиреоз-63%, манифест гипотиреоз - 21%, субклинический гипотиреоз-16%

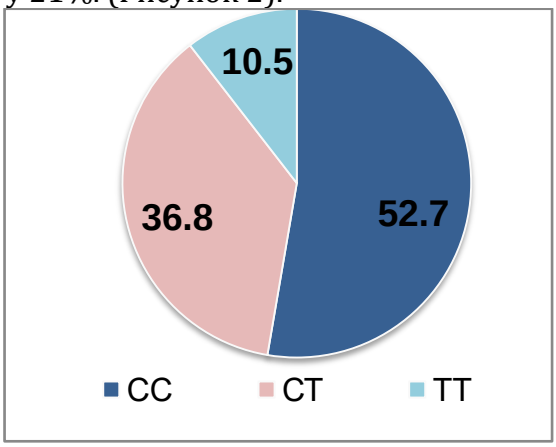


Рисунок 3: Распространенность генотипа MTHFR C677T, %: 52,7% - CC, CT - 36,8, TT-10,5%

Исследование показателей фолатного обмена выявило ГГМЦ у большинства пациентов с АИТ. Средний уровень ГМЦ составил 15,2±2,8 мкмоль/л. Средняя концентрация витамина B12 составила 294,4±43,1 пг/мл, уровень фолиевой кислоты - 8,0±1,9 нг/мл. У пациентов с аутоиммунным тиреоидитом средний уровень витамина D составил 24,2±3,2 нг/мл, что соответствует недостаточной обеспеченности витамином D и может рассматриваться как один из факторов, способствующих поддержанию хронического аутоиммунного воспаления (Табл. 2). Анализ показателей липидного спектра выявил признаки атерогенной дислипидемии. Так, уровень общего холестерина составил 5,7±0,3 ммоль/л, что превышает рекомендуемые значения. Концентрация липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) находилась на уровне 1,2±0,4 ммоль/л, тогда как уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) достигал 2,8±0,3 ммоль/л. Среднее значение липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) составило 0,6±0,1 ед., а уровень триглицеридов - 2,3±0,1 ммоль/л, что свидетельствует о наличии нарушений липидного обмена преимущественно за счёт гипертриглицеридемии. Гипертриглицеридемия зарегистрирована у 68,4% обследованных. Полученные данные указывают на сочетание недостаточности витамина D и дислипидемических изменений у пациентов с АИТ на фоне ГГМЦ что подтверждает наличие комплексных метаболических нарушений, способных оказывать влияние на течение заболевания и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 2. Показатели уровня витамина D и липидного спектра у пациентов с АИТ

Витамин Д,нг/	Холестерин общ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ед	Триглицериды, ммоль/л
24,2±3,2	5,7±0,3	1,2±0,4	2,8±0,3	0,6±0,1	2,3±0,1

Молекулярно-генетический анализ полиморфизма MTHFR C677T показал, что среди обследованных пациентов с аутоиммунным тиреоидитом наиболее часто встречался нормальный генотип CC, который был выявлен у 52,7% пациентов (Рисунок 3). Гетерозиготный вариант CT зарегистрирован у 36,8% обследованных, тогда как мутантный гомозиготный генотип TT встречался в 10,5% случаев. Таким образом, носительство полиморфного аллеля T (генотипы CT и TT) было выявлено практически у половины пациентов и составило 47,3%. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространённости генетических вариантов, ассоциированных со снижением активности фермента MTHFR, среди больных АИТ. Известно, что наличие аллеля T может сопровождаться нарушением фолатного обмена, снижением эффективности процессов реметилирования гомоцистеина и развитием гипергомоцистеинемии. Учитывая значительную частоту выявления полиморфных вариантов гена MTHFR, можно предположить их возможное участие в формировании метаболических нарушений и иммуновоспалительных процессов, лежащих в основе патогенеза аутоиммунного тиреоидита.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют наличие комплекса метаболических нарушений у пациентов с АИТ, включающего ГГМЦ, недостаточность витамина D, нарушения липидного обмена и наличие полиморфизма MTHFR C677T. Известно, что полиморфизм MTHFR C677T сопровождается снижением активности фермента MTHFR, нарушением реметилирования ГМЦ и повышением его концентрации в крови. Повышение уровня ГМЦ рассматривается как фактор развития оксидативного стресса и хронического воспаления. Это особенно важно при аутоиммунных заболеваниях, поскольку оксидативный стресс играет важную роль в повреждении тиреоцитов и поддержании хронического воспаления в ткани щитовидной железы [9]. Активные формы кислорода способствуют апоптозу клеток, изменению антигенной

структуры тиреоидных белков и усилению аутоиммунной агрессии [10]. Согласно современным данным, нарушения метилирования ДНК, связанные с MTHFR-полиморфизмами, могут участвовать в эпигенетической регуляции аутоиммунных процессов. Снижение активности MTHFR нарушает превращение 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат — основной донор метильных групп для реметилирования ГМЦв метионин. В результате развивается накопление ГМЦ и нарушение процессов клеточного метилирования. Нарушение процессов метилирования представляет особый интерес в контексте аутоиммунных заболеваний. Современные исследования указывают на важную роль эпигенетических механизмов в регуляции иммунного ответа. Изменения метилирования ДНК способны влиять на экспрессию генов, контролирующих иммунную толерантность, продукцию цитокинов и активность Т-лимфоцитов [11]. Таким образом, полиморфизм MTHFR C677T может рассматриваться не только как причина ГГМЦ, но и как потенциальный фактор эпигенетической предрасположенности к аутоиммунным заболеваниям. В проведённом исследовании CT- и TT-варианты полиморфизма MTHFR C677T были выявлены у 47,3% обследованных пациентов, что может свидетельствовать о значимой распространенности генетических нарушений фолатного цикла среди пациентов с АИТ. Выявленная недостаточность витамина D также представляет интерес, поскольку витамин D участвует в иммунорегуляции и влияет на активность Т-лимфоцитов и продукцию провоспалительных цитокинов [12]. Нарушения липидного обмена, обнаруженные у пациентов с АИТ, вероятно, связаны как с гипотиреозом, так и с хроническим воспалительным процессом. Вероятно, сочетание ожирения, дислипидемии, ГГМЦ и нарушений фолатного обмена формирует дополнительный метаболический фон, способствующий прогрессированию аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Выводы.

1.У пациентов с аутоиммунным тиреоидитом выявлены нарушения фолатного обмена, характеризующиеся повышением уровня гомоцистеина и высокой распространённостью полиморфизма MTHFR C677T, что указывает на возможное участие дефектов метаболизма фолатов в патогенезе заболевания.

2.У обследованных пациентов наряду с гипергомоцистеинемией часто выявлялись дефицит витамина D и нарушения липидного обмена, что свидетельствует о комплексном характере метаболических изменений при аутоиммунном тиреоидите.

3.Полученные результаты подтверждают потенциальную роль гипергомоцистеинемии как дополнительного патогенетического фактора аутоиммунного тиреоидита, способного способствовать развитию оксидативного стресса, нарушению процессов клеточного метилирования и активации иммуновоспалительных механизмов.

4.Впервые в условиях Республики Узбекистан проведена комплексная оценка тиреоидного статуса, показателей фолатного обмена, обеспеченности витамином D и распространённости полиморфизма MTHFR C677T у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, что расширяет представления о генетических и метаболических механизмах заболевания в данной популяции.

5.Определение показателей фолатного обмена и носительства полиморфизма MTHFR C677T может рассматриваться как дополнительный инструмент оценки метаболического риска у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом и служить основой для разработки персонализированных подходов к диагностике, профилактике и коррекции выявленных нарушений.

6.Для уточнения роли генетических факторов фолатного цикла в развитии и

клиническом течении аутоиммунного тиреоидита необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования с включением контрольных групп и оценкой долгосрочных клинических исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akamizu T, Jonklaas J. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Rosen CJ, Kopp PA, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 15th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2025. Chapter 11.
2. Moll S, Varga EA. Homocysteine and MTHFR mutations. Circulation. 2015;132(1)–e9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013311.
3. Wang M, et al. MTHFR polymorphisms, homocysteine elevation, and ischemic stroke susceptibility in East Asian and European populations. Neurology. 2025;104(3). doi:10.1212/WNL.0000000000210245.
4. Kolanis S, Georgiou E, et al. Study of the MTHFR 677C>T polymorphism in children and adolescents with Hashimoto's thyroiditis: an original case–control study. Diagnostics. 2025;15(11):1310. doi:10.3390/diagnostics15111310.
5. Cui L, et al. Homocysteine and thyroid diseases. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1572997. doi:10.3389/fendo.2025.1572997.
6. Sun T, et al. MTHFR polymorphisms in autoimmune diseases: mechanistic and clinical perspectives. Autoimmun Rev. 2025. doi:10.1016/j.autrev.2025.103939.
7. Bendotti G, et al. The role of vitamin D in autoimmune thyroid diseases: from immunomodulation to clinical implications. Nutrients. 2026;18(2):217. doi:10.3390/nu18020217.
8. Bolal M, et al. The relationship between homocysteine and autoimmune subclinical hypothyroidism. Int J Med Biochem. 2020;3(1):1–7. doi:10.14744/ijmb.2019.13008.
9. Owecki M, Nikisch E, Sowinski J. Serum homocysteine levels are decreased in levothyroxine-treated women with autoimmune thyroiditis. BMC Endocr Disord. 2014;14:18. doi:10.1186/1472-6823-14-18.
10. Ruggeri RM, Campennì A, Giuffrida G, Casciaro M, Barbalace MC, Hrelia S, et al. Oxidative stress as a key feature of autoimmune thyroiditis: an update. Minerva Endocrinol. 2021;46(4):326–343.

УДК: 616-073.756.8:004.94

АВТОМАТИЗИРОВАННОЕ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КОСТНЫХ ИМПЛАНТОВ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Нигматжонов Абдурашид Сагдулла угли *- самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Ходжибеков Марат Худойкулович *- профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики ТГМУ*
Алимов Ижод Рустамжонович *- доцент кафедры Нейрохирургии ЦРПКМР*

Аннотация. Цель исследования – повысить эффективность предоперационного планирования реконструктивных хирургических вмешательств путем разработки программной платформы для автоматизированного 3D-моделирования костных имплантов на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии.

Материалы и методы. Исследование основано на анализе МСКТ-данных пациентов с дефектами костей черепа, лицевого скелета и длинных трубчатых костей. Разработан программный комплекс, обеспечивающий импорт DICOM-данных, сегментацию костных структур, трехмерную реконструкцию и автоматизированное проектирование индивидуальных имплантов с последующим экспортом STL-моделей для 3D-печати. Верификация точности проводилась с использованием метрик Dice, Hausdorff и анализа HU-профилей.

Результаты. Создан программный комплекс для автоматизированного 3D-моделирования костных структур по данным МСКТ. Полученные индивидуальные импланты продемонстрировали высокую анатомическую точность с погрешностью не более 1 мм. Использование разработанной платформы позволило сократить время предоперационного моделирования на 35–40%, а продолжительность хирургических вмешательств – на 20–30%.

Заключение. Разработанная программная платформа обеспечивает стандартизацию процессов обработки МСКТ-данных и проектирования индивидуальных имплантов. Использование технологии способствует повышению точности реконструктивных операций и расширяет возможности персонализированной хирургии.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, 3D-моделирование, индивидуальные импланты, реконструктивная хирургия, STL-модели, медицинские информационные технологии.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** – rekonstruktiv jarrohlik amaliyotlarini operatsiyadan oldingi rejalashtirish samaradorligini oshirish maqsadida multispiral kompyuter tomografiyasi ma’lumotlari asosida individual suyak implantlarini avtomatlashtirilgan 3D-modellashtirish uchun dasturiy platforma yaratish.

Materiallar va usullar. Tadqiqot bosh suyagi, yuz skeleti va uzun naysimon suyaklar nuqsonlari mavjud bo‘lgan bemorlarning MSKT ma’lumotlarini tahlil qilishga asoslangan. DICOM formatidagi ma’lumotlarni import qilish, suyak tuzilmalarini segmentatsiya qilish, uch o‘lchamli rekonstruksiya hamda individual implantlarni avtomatlashtirilgan loyihalash imkonini beruvchi dasturiy kompleks ishlab chiqildi. Keyinchalik modellar 3D-printerlarda tayyorlash uchun STL formatiga eksport qilindi. Modellarning aniqligi Dice va Hausdorff metrikalari hamda HU-profillarni tahlil qilish orqali baholandi.

Natijalar. MSKT ma’lumotlari asosida suyak tuzilmalarining aniq 3D-modellarini yaratishga mo‘ljallangan dasturiy platforma ishlab chiqildi va amaliyotga joriy etildi. Yaratilgan individual implantlar yuqori anatomik aniqlikni namoyon etdi, ularning xatoligi 1 mm dan

oshmadi. Dasturiy platformadan foydalanish operatsiyadan oldingi modellashtirish vaqtini 35–40% ga, jarrohlik amaliyoti davomiyligini esa 20–30% ga qisqartirish imkonini berdi.

Xulosa. Ishlab chiqilgan dasturiy platforma MSKT ma'lumotlarini qayta ishlash va individual implantlarni loyihalash jarayonlarini standartlashtirish imkonini beradi. Mazkur texnologiya rekonstruktiv operatsiyalar aniqligini oshiradi va shaxsiylashtirilgan jarrohlik amaliyotining imkoniyatlarini kengaytiradi.

Kalit so'zlar: multispiral kompyuter tomografiyasi, 3D-modellashtirish, individual implantlar, rekonstruktiv jarrohlik, STL-modellar, tibbiy axborot texnologiyalari.

Abstract. Objective. To improve the efficiency of preoperative planning in reconstructive surgery through the development of a software platform for automated three-dimensional modeling of patient-specific bone implants based on multislice computed tomography data.

Materials and Methods. The study was based on the analysis of MSCT data obtained from patients with defects of the cranial bones, facial skeleton, and long tubular bones. A software platform was developed to provide DICOM data import, bone structure segmentation, three-dimensional reconstruction, and automated design of patient-specific implants. The resulting models were exported in STL format for 3D printing. Model accuracy was validated using Dice and Hausdorff metrics as well as Hounsfield Unit (HU) profile analysis.

Results. A software platform for automated 3D modeling of bone structures based on MSCT data was developed and implemented. The generated patient-specific implants demonstrated high anatomical accuracy, with a deviation not exceeding 1 mm. Application of the developed platform reduced preoperative modeling time by 35–40% and decreased the duration of surgical procedures by 20–30%.

Conclusion. The developed software platform provides standardized processing of MSCT data and automated design of patient-specific bone implants. The technology improves the accuracy of reconstructive surgery and expands the possibilities of personalized surgical treatment.

Keywords: multislice computed tomography, 3D modeling, patient-specific implants, reconstructive surgery, STL models, medical information technologies.

Введение: Современная реконструктивная хирургия характеризуется активным внедрением цифровых технологий, направленных на повышение точности оперативных вмешательств и улучшение функциональных результатов лечения пациентов [5, 8]. Особое значение в последние годы приобрели технологии трехмерного моделирования, позволяющие создавать индивидуализированные анатомические модели и импланты на основе данных лучевых методов исследования [1, 6].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является одним из наиболее информативных методов визуализации костных структур благодаря высокой пространственной разрешающей способности и возможности получения тонкосрезовых изображений [9]. Современные программные средства позволяют выполнять сегментацию анатомических структур, формировать трехмерные модели и использовать их для предоперационного планирования реконструктивных вмешательств [3,11].

Развитие технологий аддитивного производства и 3D-печати создало новые возможности для изготовления индивидуальных имплантов, максимально соответствующих анатомическим особенностям пациента [7]. Подобный подход особенно востребован при реконструкции дефектов костей черепа, лицевого скелета и длинных трубчатых костей, возникающих вследствие травм, опухолевых процессов, врожденных аномалий и послеоперационных дефектов [12, 14].

Несмотря на значительные достижения в области медицинского 3D-моделирования, сохраняются проблемы, связанные со стандартизацией обработки томографических данных, точностью сегментации и высокой трудоемкостью проектирования индивидуальных имплантов [4, 13]. В большинстве случаев процесс моделирования требует использования нескольких программных продуктов и значительного участия специалиста, что увеличивает сроки подготовки к оперативному лечению [5, 8].

В связи с этим разработка специализированных программных платформ, обеспечивающих автоматизированную обработку МСКТ-данных и создание индивидуальных имплантов, представляет значительный научный и практический интерес. Использование подобных решений может способствовать повышению точности реконструктивных операций, сокращению времени предоперационного планирования и дальнейшему развитию персонализированной хирургии.

Цель исследования: Повысить эффективность предоперационного планирования реконструктивных хирургических вмешательств путем разработки и клинической апробации программной платформы для автоматизированного 3D-моделирования индивидуальных костных имплантов на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии.

Материалы и методы исследования: Исследование выполнено на основе анализа данных мультиспиральной компьютерной томографии пациентов с дефектами костных структур различной локализации, которым требовалось выполнение реконструктивных хирургических вмешательств с использованием индивидуальных имплантов. Работа проводилась в несколько последовательных этапов и включала получение диагностических изображений, разработку алгоритмов обработки данных, создание программной платформы для автоматизированного моделирования и последующую клиническую апробацию разработанной технологии.

В исследование были включены результаты обследования 87 пациентов с дефектами костей черепа, лицевого скелета и длинных трубчатых костей, находившихся на лечении в специализированных медицинских учреждениях в период с 2021 по 2025 годы. Среди обследованных пациентов мужчин было 52 (59,8%), женщин – 35 (40,2%). Возраст больных варьировал от 18 до 68 лет и в среднем составил 42,6±11,8 года.

Причинами формирования костных дефектов являлись последствия черепно-мозговой и скелетной травмы у 38 (43,7%) пациентов, опухолевые поражения костей и последствия их хирургического лечения у 24 (27,6%), врожденные деформации и аномалии развития у 11 (12,6%), а также послеоперационные дефекты различной этиологии у 14 (16,1%) больных.

Всем пациентам выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с использованием многосрезовых томографов экспертного класса. Исследования проводились по стандартизированному протоколу с толщиной срезов от 0,5 до 0,6 мм, шагом реконструкции не более 0,3 мм и матрицей изображения 512×512 пикселей. Такие параметры сканирования обеспечивали получение высокоточных диагностических данных, необходимых для последующей трехмерной реконструкции костных структур.

Полученные томографические изображения сохранялись в формате DICOM и являлись исходным материалом для дальнейшей цифровой обработки. Разработка программной платформы осуществлялась с использованием современных библиотек медицинской визуализации ITK (Insight Segmentation and Registration Toolkit) и VTK (Visualization Toolkit), интегрированных в программную среду Python. Архитектура программного комплекса была построена по модульному принципу и включала блок

импорта данных, сегментации анатомических структур, трехмерной реконструкции, моделирования имплантов и экспорта результатов.

На этапе предварительной обработки данных выполнялась автоматическая фильтрация шумов, коррекция артефактов и нормализация изображений. После этого осуществлялась сегментация костных структур на основе порогового анализа плотности тканей в единицах Хаунсфилда. Для повышения точности выделения анатомических объектов использовались алгоритмы морфологической обработки изображений и методы полуавтоматической коррекции границ сегментации.

После завершения сегментации формировалась трехмерная модель исследуемой анатомической области. Для реконструкции использовались алгоритмы построения полигональных поверхностей с последующей оптимизацией сеточной структуры модели. Полученные объекты подвергались сглаживанию и устранению геометрических дефектов, возникающих при преобразовании томографических данных в трехмерное представление.

Одним из ключевых этапов работы являлось автоматизированное проектирование индивидуальных имплантов. В случаях односторонних дефектов использовалась технология зеркального моделирования контралатеральной стороны. При наличии обширных дефектов применялись методы математической реконструкции анатомической поверхности с учетом окружающих костных структур и анатомических ориентиров. Разработанные импланты экспортировались в формат STL для последующего использования в системах аддитивного производства и предоперационного планирования.

Для оценки точности разработанных алгоритмов выполнялась метрическая и радиологическая верификация полученных моделей. Сравнение результатов автоматизированной реконструкции с исходными анатомическими данными проводилось с использованием коэффициента Dice, расстояния Hausdorff и анализа профилей плотности в единицах Хаунсфилда. Дополнительно оценивались линейные размеры моделей, объемные характеристики и степень соответствия анатомическим структурам пациента.

Клиническая эффективность технологии изучалась путем анализа продолжительности предоперационного планирования, времени хирургического вмешательства, точности позиционирования имплантов и частоты послеоперационных осложнений. Полученные результаты сопоставлялись с данными традиционных методов планирования реконструктивных операций.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD). Достоверность различий оценивалась с использованием параметрических и непараметрических методов статистического анализа. Различия считались статистически значимыми при значении $p<0,05$.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования был разработан специализированный программный комплекс для автоматизированного трехмерного моделирования индивидуальных костных имплантов на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии. Программная платформа обеспечивает полный цикл обработки диагностической информации — от импорта DICOM-данных до получения готовой STL-модели, пригодной для дальнейшей 3D-печати и использования в реконструктивной хирургии.

Разработанная система включает модуль предварительной обработки томографических изображений, блок автоматизированной сегментации костных структур, модуль трехмерной реконструкции, подсистему проектирования имплантов и

средства экспорта полученных моделей в производственные форматы. Использование единой программной среды позволило исключить необходимость последовательного применения нескольких программных продуктов и существенно сократить продолжительность подготовки индивидуальных имплантов.

Анализ результатов сегментации показал высокую эффективность разработанного алгоритма при обработке МСКТ-данных различной анатомической локализации. Коэффициент Dice при сравнении автоматически выделенных структур с экспертной ручной сегментацией составил 0,94±0,03 для костей свода черепа, 0,92±0,04 для костей лицевого скелета и 0,91±0,05 для длинных трубчатых костей. Полученные показатели свидетельствуют о высокой степени совпадения результатов автоматической обработки с экспертной оценкой специалистов.

При анализе пространственной точности реконструкции среднее расстояние Hausdorff не превышало 0,8±0,2 мм для костей черепа и 1,0±0,3 мм для длинных трубчатых костей. Это подтверждает возможность использования полученных моделей для высокоточного предоперационного планирования и проектирования индивидуальных имплантов.

Особое внимание было уделено оценке качества трехмерной реконструкции костных дефектов. Установлено, что разработанный программный комплекс обеспечивает сохранение анатомических особенностей исследуемых структур и позволяет получать детализированные трехмерные модели даже при наличии сложных посттравматических и послеоперационных изменений костной ткани.

В ходе исследования были разработаны индивидуальные импланты для 87 пациентов с различными вариантами костных дефектов. Среди них реконструкция дефектов костей черепа выполнена у 46 пациентов, дефектов нижней челюсти и лицевого скелета — у 24 пациентов, длинных трубчатых костей — у 17 больных. Во всех случаях созданные импланты соответствовали анатомическим особенностям пациентов и обеспечивали точное воспроизведение утраченных костных структур.

Метрическая оценка изготовленных имплантов показала высокую степень соответствия проектным параметрам. Среднее отклонение линейных размеров не превышало 0,9 мм, а объемные различия между виртуальной моделью и изготовленным имплантом составили менее 3%. Полученные результаты свидетельствуют о высокой воспроизводимости разработанной технологии.

Отдельно была проведена оценка временных характеристик процесса моделирования. При использовании традиционных методов проектирования средняя продолжительность подготовки индивидуального импланта составляла 6,5±1,4 часа. После внедрения разработанного программного комплекса данный показатель сократился до 3,9±0,8 часа. Таким образом, применение автоматизированной платформы позволило уменьшить продолжительность предоперационного моделирования в среднем на 35–40%.

Клиническая апробация технологии продемонстрировала значительное повышение эффективности реконструктивных вмешательств. Использование индивидуально спроектированных имплантов обеспечило более точное восстановление анатомии пораженной области и позволило сократить интраоперационные этапы адаптации импланта. Средняя продолжительность оперативных вмешательств уменьшилась на 20–30% по сравнению с традиционными методами реконструкции.

Послеоперационный контроль с использованием МСКТ подтвердил высокую точность позиционирования имплантов. В большинстве наблюдений отклонение от запланированного положения не превышало 1 мм. При этом отмечалось хорошее

соответствие контуров импланта окружающим анатомическим структурам и отсутствие значимых дефектов прилегания.

Анализ клинических результатов показал снижение количества интраоперационных коррекций имплантов, уменьшение продолжительности хирургических вмешательств и повышение качества реконструкции костных дефектов. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности разработанного программного комплекса и перспективности его дальнейшего применения в персонализированной реконструктивной хирургии.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что использование автоматизированной платформы для обработки МСКТ-данных и проектирования индивидуальных имплантов позволяет повысить точность моделирования, сократить сроки подготовки к операции и улучшить результаты реконструктивного лечения пациентов с дефектами костных структур.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают высокую перспективность применения технологий трехмерного моделирования и персонализированного проектирования имплантов в современной реконструктивной хирургии. Разработанный программный комплекс продемонстрировал возможность эффективной интеграции данных мультиспиральной компьютерной томографии в единый цифровой цикл предоперационного планирования, что соответствует современным тенденциям развития персонализированной медицины.

В последние годы технологии 3D-моделирования стали важным инструментом реконструктивной хирургии благодаря возможности точного воспроизведения индивидуальных анатомических особенностей пациента. Использование трехмерных моделей позволяет хирургу заранее оценить объем предстоящего вмешательства, выбрать оптимальную хирургическую тактику и минимизировать вероятность интраоперационных ошибок. Вместе с тем большинство существующих программных решений требуют значительного участия специалиста на каждом этапе обработки данных, что увеличивает продолжительность подготовки и ограничивает широкое внедрение данных технологий в повседневную клиническую практику.

Одним из основных преимуществ разработанной платформы является автоматизация процессов сегментации и трехмерной реконструкции. Полученные показатели коэффициента Dice и расстояния Hausdorff свидетельствуют о высокой точности обработки томографических данных и сопоставимы с результатами, представленными в современных зарубежных исследованиях. Это подтверждает возможность использования разработанного алгоритма для создания клинически значимых моделей без существенного снижения качества реконструкции.

Особое значение имеет достигнутое сокращение времени предоперационного моделирования. В условиях современной хирургии скорость подготовки пациента к операции является важным организационным и экономическим фактором. Снижение продолжительности проектирования имплантов более чем на треть позволяет оптимизировать рабочие процессы, ускорить подготовку к реконструктивным вмешательствам и повысить пропускную способность специализированных подразделений.

Проведенная клиническая апробация показала, что использование индивидуально спроектированных имплантов способствует более точному восстановлению анатомических структур и сокращению продолжительности оперативных вмешательств. Уменьшение времени операции имеет не только организационное значение, но и способствует снижению анестезиологического риска,

уменьшению интраоперационной кровопотери и улучшению послеоперационных результатов лечения.

Следует отметить, что наиболее выраженные преимущества персонализированного моделирования были получены при реконструкции сложных дефектов костей черепа и лицевого скелета. В подобных клинических ситуациях стандартные импланты часто не обеспечивают достаточной анатомической точности, тогда как индивидуальный подход позволяет добиться максимального соответствия реконструируемой области естественной анатомии пациента.

Важным аспектом исследования является возможность интеграции разработанной платформы в существующую систему лучевой диагностики. Использование стандартного формата DICOM обеспечивает совместимость с большинством современных компьютерных томографов и медицинских информационных систем. Это создает предпосылки для широкого внедрения технологии в практическое здравоохранение без необходимости существенной модернизации существующей инфраструктуры.

Дополнительный анализ был направлен на изучение соответствия цифровых моделей исходным данным мультиспиральной компьютерной томографии. Для этого проводилось сопоставление геометрических характеристик реконструированных объектов с исходными анатомическими структурами пациентов. Оценивались линейные размеры, объемные параметры, показатели пространственного соответствия и плотностные характеристики тканей.

Установлено, что разработанный программный комплекс обеспечивает высокую воспроизводимость анатомических параметров костных структур. Среднее отклонение между исходными томографическими данными и сформированной трехмерной моделью составило менее 1 мм по всем основным анатомическим ориентирам. Наиболее высокая точность была достигнута при моделировании костей свода черепа и лицевого скелета, где четкость костных контуров на МСКТ обеспечивает оптимальные условия для автоматической сегментации.

Проведенный анализ профилей плотности в единицах Хаунсфилда показал сохранение основных характеристик костной ткани после цифровой обработки изображений. Это подтверждает корректность используемых алгоритмов фильтрации и реконструкции данных и позволяет использовать полученные модели для решения не только геометрических, но и биомеханических задач.

Внедрение разработанной программной платформы позволило оптимизировать процесс взаимодействия между специалистами лучевой диагностики, инженерами медицинского моделирования и хирургами. Использование единой цифровой среды обеспечило сокращение количества промежуточных этапов обработки данных и повысило эффективность подготовки пациентов к реконструктивным вмешательствам.

В ходе исследования установлено, что автоматизация процессов сегментации и проектирования способствует снижению трудозатрат специалистов и уменьшению вероятности субъективных ошибок. При использовании традиционного подхода значительная часть времени затрачивается на ручную обработку изображений и корректировку трехмерных моделей. Разработанная система позволила существенно сократить объем ручных операций и стандартизировать основные этапы подготовки имплантов.

С организационной точки зрения технология обеспечивает возможность формирования единого цифрового архива трехмерных моделей и имплантов, что создает дополнительные условия для накопления клинического опыта и совершенствования алгоритмов реконструкции. Кроме того, использование стандартизированных цифровых

моделей облегчает взаимодействие между медицинскими учреждениями и производителями индивидуальных имплантов.

Предварительная оценка экономической эффективности показала тенденцию к снижению затрат, связанных с повторным моделированием, интраоперационной коррекцией имплантов и увеличением продолжительности хирургических вмешательств. Несмотря на необходимость первоначальных вложений в разработку и внедрение программного комплекса, использование автоматизированной платформы обладает значительным потенциалом для повышения экономической эффективности реконструктивной хирургии в долгосрочной перспективе.

Особый интерес представляла оценка качества моделирования сложных дефектов неправильной формы. В данной группе пациентов применение автоматизированных алгоритмов позволило существенно повысить точность восстановления контуров костных структур по сравнению с традиционными методами ручного моделирования. Полученные результаты имеют важное значение для реконструктивной хирургии, где даже незначительные отклонения формы импланта могут оказывать влияние на функциональный и косметический результат лечения.

Перспективным направлением дальнейшего развития программного комплекса является внедрение технологий искусственного интеллекта и глубокого машинного обучения. Автоматизированный анализ изображений способен повысить точность сегментации, сократить участие оператора в процессе моделирования и обеспечить дальнейшее ускорение подготовки индивидуальных имплантов. Кроме того, применение нейросетевых алгоритмов открывает возможности прогнозирования оптимальной формы импланта и автоматизированного выбора наиболее эффективных вариантов реконструкции.

Несмотря на полученные положительные результаты, исследование имеет определенные ограничения. Работа выполнена на ограниченной выборке пациентов и охватывает преимущественно дефекты костей черепа, лицевого скелета и длинных трубчатых костей. Для окончательной оценки эффективности разработанной технологии необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с расширением спектра клинических наблюдений и длительным анализом послеоперационных результатов.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность автоматизированного 3D-моделирования на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии. Разработанный программный комплекс обеспечивает высокую точность реконструкции анатомических структур, сокращает сроки подготовки к хирургическому лечению и способствует дальнейшему развитию персонализированной реконструктивной хирургии.

Заключение. Разработанная программная платформа для автоматизированного 3D-моделирования индивидуальных костных имплантов на основе данных мультиспиральной компьютерной томографии продемонстрировала высокую эффективность при решении задач реконструктивной хирургии. Использование разработанных алгоритмов обеспечивает точную сегментацию костных структур, создание анатомически корректных трехмерных моделей и проектирование персонализированных имплантов.

Применение программного комплекса способствует сокращению времени предоперационного планирования, повышению точности реконструкции костных дефектов и улучшению клинических результатов хирургического лечения. Полученные результаты подтверждают перспективность внедрения технологий

автоматизированного 3D-моделирования в практику современной персонализированной хирургии.

Выводы:

Разработан программный комплекс для автоматизированной обработки данных мультиспиральной компьютерной томографии и создания индивидуальных трехмерных моделей костных структур.

Предложенные алгоритмы сегментации и реконструкции обеспечивают высокую точность моделирования с анатомической погрешностью не более 1 мм.

Использование разработанной платформы позволяет сократить время предоперационного моделирования на 35–40% по сравнению с традиционными методами проектирования имплантов.

Применение индивидуальных имплантов способствует уменьшению продолжительности реконструктивных операций на 20–30% и повышению точности восстановления костных дефектов.

Разработанная технология может быть рекомендована для широкого использования в реконструктивной хирургии и дальнейшего развития персонализированных подходов к лечению пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев А.А., Кондратьев А.Н. Трехмерное моделирование и аддитивные технологии в реконструктивной хирургии // Вестник хирургии. – 2021. – Т. 180, № 4. – С. 74–81.
2. Васильев А.Ю., Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика заболеваний костно-суставной системы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 512 с.
3. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И. Медицинская визуализация и цифровые технологии в хирургии. – СПб.: СпецЛит, 2021. – 368 с.
4. Каприн А.Д., Ходжибеков М.Х., Хасанов Р.Ш. Современные возможности мультиспиральной компьютерной томографии в хирургической практике // Медицинская визуализация. – 2022. – № 5. – С. 18–27.
5. Трофимова Т.Н., Кармазановский Г.Г. Компьютерная томография в клинической практике. – М.: Видар-М, 2020. – 464 с.
6. Chae M.P., Rozen W.M., McMenamin P.G. et al. Emerging applications of bedside 3D printing in plastic surgery // Frontiers in Surgery. – 2015. – Vol. 2. – Article 25.
7. Ciocca L., Fantini M., De Crescenzio F. et al. CAD/CAM and rapid prototyped scaffold construction for bone regenerative medicine and surgical transfer of virtual planning // Journal of Craniofacial Surgery. – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 750–754.
8. Martelli N., Serrano C., van den Brink H. et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: a systematic review // Surgery. – 2016. – Vol. 159, № 6. – P. 1485–1500.
9. Mitsouras D., Liacouras P., Imanzadeh A. et al. Medical 3D printing for the radiologist // Radiographics. – 2015. – Vol. 35, № 7. – P. 1965–1988.
10. Rengier F., Mehndiratta A., von Tengg-Kobligk H. et al. 3D printing based on imaging data: review of medical applications // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2010. – Vol. 5, № 4. – P. 335–341.
11. Ryan J.R., Almefty K.K., Nakaji P. et al. Cerebral aneurysm clipping surgery simulation using patient-specific 3D printing and silicone casting // World Neurosurgery. – 2016. – Vol. 88. – P. 175–181.
12. Tack P., Victor J., Gemmel P., Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review // BioMedical Engineering OnLine. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 115.

13. Wang J., Zhao Y., Ma C. et al. Application of 3D printing in orthopedic surgery: a review // Journal of Orthopaedic Translation. – 2021. – Vol. 28. – P. 84–95.
14. Wong K.C. 3D-printed patient-specific applications in orthopedics // Orthopedic Research and Reviews. – 2016. – Vol. 8. – P. 57–66.
15. Yang L., Shang X.W., Fan J.N. et al. Application of 3D printing in the surgical planning of complex fractures and orthopedic oncology // Orthopaedic Surgery. – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. 741–749.

УДК 616.379-008.64-06:616.61-036.12-07

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 1–2 СТАДИЙ

Шагазатова Барно Хабибуллаевна *- д.м.н. профессор кафедры Внутренние болезни, эндокринология,*
Рахимбердиева Зиёда Акзамовна *- PhD доцент кафедры Внутренние болезни, эндокринология.*
Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Актуальность. Диабетическая болезнь почек является одним из наиболее распространённых осложнений сахарного диабета 2 типа и ведущей причиной хронической почечной недостаточности.

Цель исследования. Сравнить клинические, биохимические и коагуляционные показатели у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП) 1 и 2 стадий.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов с СД 2 типа: 30 пациентов с ХБП 1 стадии и 30 пациентов с ХБП 2 стадии. Оценивали показатели функции почек, углеводного и липидного обмена, а также параметры системы гемостаза.

Результаты. Пациенты с ХБП 2 стадии были старше и имели большую продолжительность заболевания. У них выявлены более высокие уровни креатинина, мочевины, общего холестерина и триглицеридов по сравнению с пациентами ХБП 1 стадии. Изменения системы гемостаза характеризовались повышением уровня фибриногена, международного нормализованного отношения и протромбинового индекса при одновременном снижении активированного частичного тромбопластинового времени. Полученные данные свидетельствуют о формировании протромботического состояния уже на ранних стадиях ХБП.

Заключение. Прогрессирование ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается ухудшением функции почек, нарастанием дислипидемии и нарушениями системы гемостаза, что требует ранней диагностики и комплексной профилактической коррекции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, диабетическая болезнь почек, дислипидемия, система гемостаза.

Annotatsiya. Dolzarbligi. Diabetik buyrak kasalligi (DBK) 2-tip qandli diabetning (2-TQD) eng muhim mikrotomir asoratlaridan biri bo‘lib, terminal buyrak yetishmovchiligining asosiy sabablaridan hisoblanadi. KDIGO 2024 va ADA 2025 tavsiyalariga ko‘ra, hatto surunkali buyrak kasalligining (SBK) dastlabki bosqichlari ham yurak-qon tomir va buyrak asoratlari xavfining ortishi bilan bog‘liq bo‘lib, kasallikni erta aniqlash va davolash choralarini o‘z vaqtida boshlashni talab qiladi.

Tadqiqot **maqsadi.** 2-tip qandli diabet fonida rivojlangan SBKning 1 va 2 bosqichlaridagi bemorlarda klinik, biokimyoviy va koagulyatsion ko‘rsatkichlarni taqqoslash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 2-tip qandli diabet va SBK 1-bosqichi (n=30) hamda SBK 2-bosqichi (n=30) bo‘lgan bemorlar kiritildi. Demografik ko‘rsatkichlar, uglevod va lipid almashinuvi, buyrak funksiyasi hamda gemostaz tizimi parametrlari baholandi.

Natijalar. SBK 2-bosqichidagi bemorlar yoshi kattaroq va kasallik davomiyligi uzoqroq bo‘lgan. Ularda kreatinin, mochevina, umumiy xolesterin va triglitseridlar darajasi yuqoriroq aniqlangan. Gemostaz tizimidagi o‘zgarishlar fibrinogen darajasining oshishi, protrombin indeksining ko‘payishi va faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqtining qisqarishi bilan tavsiflangan. Olingan ma’lumotlar SBKning dastlabki bosqichlaridayoq protrombotik holat shakllanishini ko‘rsatadi.

Xulosa. 2-tip qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda SBK rivojlanishi buyrak funksiyasining pasayishi, dislipidemiya va gemostaz tizimi buzilishlari bilan kechadi, bu esa erta diagnostika va kompleks profilaktik choralarni talab qiladi.

Kalit so‘zlar: 2-tip qandli diabet, surunkali buyrak kasalligi, buyrak funksiyasi, gemostaz, dislipidemiya.

Abstract. Background. Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most important microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and a leading cause of end-stage kidney disease. According to the KDIGO 2024 and ADA 2025 guidelines, even early stages of chronic kidney disease (CKD) are associated with increased cardiovascular and renal risks, highlighting the need for timely diagnosis and early intervention.

Objective. To compare clinical, biochemical, and coagulation parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and stage 1–2 chronic kidney disease.

Materials and Methods. The study included patients with T2DM and CKD stage 1 (n=30) and CKD stage 2 (n=30). Demographic characteristics, carbohydrate and lipid metabolism parameters, kidney function indices, and hemostatic markers were assessed.

Results. Patients with CKD stage 2 were older and had a longer duration of diabetes. Higher levels of serum creatinine, urea, total cholesterol, and triglycerides were observed compared with patients with CKD stage 1. Hemostatic alterations were characterized by increased fibrinogen and prothrombin index levels together with shortened activated partial thromboplastin time. These findings indicate the development of a prothrombotic state even in the early stages of CKD.

Conclusion. Progression of CKD in patients with type 2 diabetes mellitus is associated with impaired kidney function, worsening dyslipidemia, and hemostatic disturbances, emphasizing the importance of early diagnosis and comprehensive preventive management.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, kidney function, hemostasis, dyslipidemia.

Введение. Диабетическая болезнь почек (ДБП) является одним из наиболее частых и тяжёлых осложнений сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа), развиваясь почти у 40% пациентов в течение заболевания и занимая ведущее место среди причин терминальной почечной недостаточности во всём мире [1,12]. Согласно Клиническим рекомендациям KDIGO 2024 по оценке и ведению хронической болезни почек (ХБП), даже ранние стадии ХБП, характеризующиеся сохранённой скоростью клубочковой фильтрации при наличии других признаков повреждения почек, ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых событий, ускоренным снижением функции почек и повышенной смертностью, особенно у пациентов с сахарным диабетом [9]. Аналогично, в рекомендациях ADA Standards of Care in Diabetes – 2025 подчёркивается необходимость ежегодного скрининга скорости клубочковой фильтрации и

альбуминурии у всех пациентов с СД 2 типа начиная с момента установления диагноза, а также своевременного проведения мероприятий по коррекции факторов риска уже при первых признаках поражения почек [3,4].

Патогенез диабетической болезни почек является многофакторным и включает хроническую гипергликемию, внутриклубочковую гипертензию, оксидативный стресс и системное воспаление [12]. Помимо нарушений углеводного обмена, у пациентов нередко выявляются дислипидемия [11,13], эндотелиальная дисфункция, а также нарушения системы гемостаза и фибринолиза даже на ранних стадиях ХБП [10]. Эти изменения способствуют ускоренному развитию атеросклероза, повышению сердечно-сосудистого риска и тромботических осложнений [7,8]. В настоящее время данные метаболические и сосудистые нарушения рассматриваются как важные терапевтические мишени наряду с контролем гликемии и артериального давления [5].

Материалы и методы. Дизайн исследования и место проведения. Проведено одномоментное сравнительное обсервационное исследование на базе кафедры внутренних болезней и эндокринологии Ташкентского государственного медицинского университета (Ташкент, Узбекистан) в период с ноября 2024 года по март 2025 года. Исследование выполнено в соответствии с рекомендациями STROBE для наблюдательных исследований.

Характеристика обследованных пациентов. В исследование были включены 60 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые были разделены на две равные группы: пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) 1 стадии (n = 30) и пациенты с ХБП 2 стадии (n = 30). Стадирование ХБП проводилось в соответствии с критериями KDIGO 2024.

Критерии включения: возраст от 40 до 70 лет; установленный диагноз сахарного диабета 2 типа согласно рекомендациям ADA 2025; стабильная сахароснижающая терапия в течение не менее 3 месяцев до включения в исследование.

Критерии исключения: ХБП 3 стадии и выше; острое повреждение почек в течение последних 3 месяцев; наличие тяжёлых сопутствующих заболеваний; приём антикоагулянтов; беременность и период лактации.

Сбор данных и лабораторные исследования. Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. Анализировались демографические показатели (возраст, длительность сахарного диабета), параметры гемодинамики (систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений), показатели функции почек (сывороточный креатинин, мочевина), углеводного обмена (HbA1c, гликемический профиль), липидного обмена (общий холестерин, триглицериды), а также показатели системы гемостаза: международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и протромбиновый индекс (ПТИ).

Этические аспекты. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Ташкентского государственного медицинского университета (протокол № ___/2024). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие на участие.

Статистический анализ. Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных методов биостатистики. Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения (M ± SD). Для сравнения количественных показателей между группами использовали t-критерий Уэлча (Welch's t-test). Рассчитывали средние различия, 95% доверительные интервалы (ДИ) и размер эффекта по Коэну (Cohen's d). Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических, биохимических показателей и параметров гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хронической болезнью почек 1 и 2 стадий

Показатели	р.знач (ХБП 1)	Станд. Отк (ХБП 1)	Ср. знач (ХБП2)	Станд. Отк (ХБП2)	Раз. Ср. знач	95% CI ниже	95% CI выше	p-знач	Cohen's d
Возраст(годы)	49.76	1.76	59.7	2.04	9.94	8.9759	10.9041	1.32e-27	5.2174
Продолжительность болезни (годы)	3.18	0.51	5.47	0.64	2.29	1.9972	2.5828	1.50e-21	3.9574
Мочевина (ммоль/л)	5.37	0.22	6.06	0.22	0.69	0.5787	0.8013	1.42e-17	3.1364
СКФ	98,4	6,8	72,6	7,4	-25,8	-29,5	-22,1	<0,001	3,62
Креатинин(ммоль/л)	64.6	2.18	80.8	2.57	16.2	14.994	17.406	2.09e-33	6.7982
HbA1c (%)	8.9	0.42	8.17	0.44	-0.73	-0.9477	-0.5123	1.53e-08	-1.6972
Общий холестерин (ммоль/л)	4.89	0.29	6.15	0.31	1.26	1.1081	1.4119	3.24e-23	4.1977
Триглицерид (ммоль/л)	1.84	0.1	1.99	0.12	0.15	0.0941	0.2059	2.33e-06	1.358
Систолическое АД (мм. рт. ст)	126.7	2.12	128.0	4.17	1.3	-0.374	2.974	0.1353	0.393
Диастолическое АД (мм. рт. ст)	82.16	0.92	81.0	1.77	-1.16	-1.8738	-0.4462	0.0027	-0.8224
Пульс	82.1	1.38	76.6	2.1	-5.5	-6.3992	-4.6008	2.47e-16	-3.0954
Гликемический профил (ммоль/л)	9.04	0.46	8.2	0.44	-0.84	-1.0678	-0.6122	1.23e-09	-1.8662
МНО	1.04	0.02	1.14	0.03	0.1	0.0871	0.1129	1.79e-20	3.9223
Фибриноген (г/л)	3.34	0.03	3.65	0.36	0.31	0.1807	0.4393	5.66e-05	1.2136
АЧТВ	32.4	0.22	29.8	0.99	-2.6	-2.9629	-2.2371	3.40e-15	-3.6257
ПТИ (%)	88.7	2.2	95.6	2.9	6.9	5.5974	8.2026	1.75e-14	2.6807

Обсуждение результатов. Проведённое исследование показало наличие значимых клинических, биохимических и гемостатических различий между пациентами с хронической болезнью почек (ХБП) 1 и 2 стадий на фоне сахарного диабета 2 типа.

Установлено, что пациенты с ХБП 2 стадии были достоверно старше пациентов с ХБП 1 стадии (59,7±2,04 против 49,76±1,76 лет; p<0,001) и имели большую продолжительность сахарного диабета (5,47±0,64 против 3,18±0,51 года; p<0,001). Полученные данные подтверждают влияние возраста и длительности заболевания на прогрессирование диабетической болезни почек, что согласуется с результатами Afkarian и соавт. [1] и Alicic и соавт. [2], показавших увеличение частоты ХБП по мере увеличения длительности сахарного диабета.

Одним из наиболее значимых результатов исследования стало ухудшение показателей функции почек у пациентов с ХБП 2 стадии. Скорость клубочковой фильтрации снизилась с 98,4±6,8 до 72,6±7,4 мл/мин/1,73 м^2 (p<0,001), что сопровождалось увеличением уровня креатинина с 64,6±2,18 до 80,8±2,57 мкмоль/л (p<0,001) и мочевины с 5,37±0,22 до 6,06±0,22 ммоль/л (p<0,001). Снижение СКФ составило 26,2%, тогда как уровень креатинина увеличился на 25,1%. Полученные результаты полностью соответствуют современным представлениям о прогрессировании диабетической болезни почек и положениям рекомендаций KDIGO 2024 [9], согласно которым даже умеренное снижение функции почек сопровождается существенным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений.

При анализе показателей углеводного обмена было выявлено снижение уровня HbA1c с 8,9±0,42% до 8,17±0,44% (p<0,001) и среднего уровня гликемии с 9,04±0,46 до 8,2±0,44 ммоль/л (p<0,001). Несмотря на статистически значимые различия, значения HbA1c в обеих группах превышали рекомендуемые целевые показатели, что свидетельствует о сохраняющемся недостаточном контроле гликемии. Более низкие значения HbA1c у пациентов с ХБП 2 стадии могут быть связаны со снижением почечного клиренса инсулина и более интенсивной сахароснижающей терапией у пациентов с длительным течением заболевания.

Существенные различия были выявлены и со стороны липидного обмена. Концентрация общего холестерина увеличилась с 4,89±0,29 до 6,15±0,31 ммоль/л (p<0,001), что соответствует росту на 25,8%, а уровень триглицеридов повысился с 1,84±0,10 до 1,99±0,12 ммоль/л (p<0,001), или на 8,2%. Полученные результаты согласуются с данными Vaziri [13] и Suh и соавт. [11], которые показали, что прогрессирование ХБП сопровождается нарастанием атерогенной дислипидемии, способствующей развитию эндотелиальной дисфункции и ускоренному прогрессированию почечного поражения.

Особого внимания заслуживают выявленные изменения системы гемостаза. У пациентов с ХБП 2 стадии уровень МНО увеличился с 1,04±0,02 до 1,14±0,03 (p<0,001), фибриногена — с 3,34±0,03 до 3,65±0,36 г/л (p<0,001), а протромбинового индекса — с 88,7±2,2 до 95,6±2,9% (p<0,001). Одновременно отмечалось сокращение АЧТВ с 32,4±0,22 до 29,8±0,99 секунд (p<0,001). Повышение уровня фибриногена составило 9,3%, МНО — 9,6%, ПТИ — 7,8%, тогда как АЧТВ сократилось на 8,0%. Данные изменения свидетельствуют о формировании гиперкоагуляционного состояния уже на ранних стадиях ХБП. Аналогичные результаты были получены Pavlou и соавт. [10] и Divyaveer и соавт. [6], которые показали, что хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция и нарушение фибринолитической активности приводят к повышению риска тромботических осложнений у пациентов с диабетической болезнью почек.

Анализ размеров эффекта показал, что наиболее выраженные различия между группами наблюдались для уровня креатинина (Cohen's d=6,80), возраста (d=5,22),

общего холестерина (d=4,20), продолжительности заболевания (d=3,96), МНО (d=3,92) и АЧТВ (d=3,63). Это указывает на то, что прогрессирование ХБП сопровождается не только ухудшением функции почек, но и выраженными метаболическими и гемостатическими нарушениями.

Таким образом, переход от ХБП 1 к ХБП 2 стадии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа характеризуется снижением СКФ на 26,2%, увеличением уровня креатинина на 25,1%, повышением общего холестерина на 25,8% и формированием признаков гиперкоагуляции. Полученные результаты подтверждают необходимость раннего мониторинга функции почек, липидного профиля и показателей гемостаза для своевременного предупреждения прогрессирования диабетической болезни почек и связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений [3,5,9].

Выводы

1. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП 2 стадии выявлены достоверно больший возраст и более длительное течение заболевания по сравнению с пациентами ХБП 1 стадии.
2. Прогрессирование ХБП сопровождается ухудшением функции почек, что проявляется повышением уровней креатинина и мочевины.
3. У пациентов с ХБП 2 стадии отмечаются более выраженные нарушения липидного обмена, характеризующиеся повышением концентрации общего холестерина и триглицеридов.
4. По мере прогрессирования ХБП формируются изменения системы гемостаза, свидетельствующие о развитии протромботического состояния.
5. Полученные результаты подтверждают, что уже на ранних стадиях ХБП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа развиваются значимые метаболические, почечные и гемостатические нарушения, требующие своевременной диагностики и комплексной профилактической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afkarian M., Zelnick L.R., Hall Y.N., et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988–2014. *JAMA*. 2016;316(6):602–610.
2. Alicic R.Z., Rooney M.T., Tuttle K.R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(12):2032–2045.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S239–S251.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1–S352.
5. de Boer I.H., Khunti K., Sadusky T., et al. Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the ADA and KDIGO. *Kidney Int*. 2022;102(5):974–989.
6. Divyaveer S., Gupta A., Sharma P., et al. Coagulation abnormalities and thrombotic risk in chronic kidney disease. *Thromb Res*. 2025;234:110–118.
7. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M., et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease. *Lancet*. 2012;380(9854):1662–1673.
8. Gansevoort R.T., Correa-Rotter R., Hemmelgarn B.R., et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339–352.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4 Suppl):S117–S314.

10. Pavlou E.G., Kalogeropoulos A.P., Tziomalos K. Hemostatic abnormalities in chronic kidney disease. *Semin Thromb Hemost*. 2021;47(8):849–859.
11. Suh S.H., Kim J.H., Choi C.U. Dyslipidemia and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *J Lipid Atheroscler*. 2023;12(2):123–137.
12. Thomas M.C., Brownlee M., Susztak K., et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15018.
13. Vaziri N.D. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006;290:F262–F272.

УДК 616.37-002.2-07:616.37-008.64

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОПРОГРАММЫ, ФЕКАЛЬНОЙ ЭЛАСТАЗЫ В ОЦЕНКЕ ОСЛОЖНЕННОГО И НЕОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Хамраев Аброр Асрарович *- д.м.н. (DSc), профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и эндокринологии Ташкентский государственный медицинский университет.*
Турсунова Минавара Улугбековна *– к.м.н. (PhD), доцент кафедры внутренних болезней и эндокринологии Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан.*

Аннотация. Цель исследования. Изучить диагностическое значение показателей копрограммы, уровня фекальной эластазы и биохимических маркеров крови в оценке осложненного и неосложненного течения хронического панкреатита.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе многопрофильной клиники Ташкентский государственный медицинский университет. Обследовано 160 пациентов с хроническим панкреатитом, из которых 30 составили группу осложненного течения заболевания и 130 — группу неосложненного течения. Всем пациентам проведены клинические, копрологические, биохимические и инструментальные исследования, а также определение уровня фекальной эластазы и показателей липидного спектра крови.

Результаты. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом выявлены более выраженные признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Уровень фекальной эластазы составил 83,1±6,8 мкг/г против 137,4±5,6 мкг/г в группе неосложненного течения ($p<0,001$). В копрограмме отмечалось достоверное увеличение содержания нейтрального жира, мыла, нежной слизи и билирубиновых солей. Среди биохимических показателей наиболее значимые изменения зарегистрированы по уровню альфа-амилазы, который достигал 1644,5±148,7 Ед/л при осложненном течении заболевания против 170,0±11,1 Ед/л у пациентов без осложнений ($p<0,001$). Также выявлены признаки дислипидемии, характеризующиеся повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности и коэффициента атерогенности.

Заключение. Комплексное использование показателей копрограммы, фекальной эластазы, биохимических маркеров крови и липидного спектра позволяет повысить эффективность диагностики осложненных форм хронического панкреатита и своевременно выявлять пациентов высокого риска.

Ключевые слова: хронический панкреатит, осложненное течение, фекальная эластаза, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, копрограмма, альфа-амилаза, липидный спектр.

Abstract. Objective. To evaluate the diagnostic significance of coprogram parameters, fecal elastase levels and biochemical blood markers in patients with complicated and uncomplicated chronic pancreatitis.

Materials and Methods. The study was conducted at the multidisciplinary clinic of Tashkent State Medical University. A total of 160 patients with chronic pancreatitis were examined, including 30 patients with complicated disease and 130 patients with uncomplicated disease. Clinical, coprological, biochemical and instrumental examinations were performed in all patients. Fecal elastase and lipid profile parameters were also assessed.

Results. Patients with complicated chronic pancreatitis demonstrated more severe exocrine pancreatic insufficiency. Fecal elastase levels were significantly lower in the complicated group (83.1±6.8 μg/g) compared with the uncomplicated group (137.4±5.6 μg/g; $p<0.001$). Coprological examination revealed significantly increased levels of neutral fat, soap, delicate mucus and bilirubin salts. Among biochemical markers, serum alpha-amylase showed the most pronounced differences, reaching 1644.5±148.7 U/L in complicated chronic pancreatitis versus 170.0±11.1 U/L in uncomplicated cases ($p<0.001$). Lipid metabolism disturbances were characterized by elevated total cholesterol, triglycerides, very-low-density lipoproteins and atherogenic coefficient.

Conclusion. Combined assessment of coprogram parameters, fecal elastase, biochemical markers and lipid profile significantly improves the diagnosis of complicated chronic pancreatitis and facilitates early identification of high-risk patients.

Keywords: chronic pancreatitis, complicated course, fecal elastase, exocrine pancreatic insufficiency, coprogram, alpha-amylase, lipid profile.

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi. Surunkali pankreatitning asoratlangan va asoratlanmagan kechishini baholashda koprogramma ko‘rsatkichlari, fekal elastaza darajasi hamda qonning biokimyoviy markerlarining diagnostik ahamiyatini o‘rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqot Toshkent davlat tibbiyot universiteti ko‘p tarmoqli klinikasi bazasida amalga oshirildi. Surunkali pankreatit bilan og‘rigan 160 nafar bemor tekshirildi, ulardan 30 nafari kasallikning asoratlangan kechishi guruhini, 130 nafari esa asoratlanmagan kechishi guruhini tashkil etdi. Barcha bemorlarda klinik, koprologik, biokimyoviy va instrumental tekshiruvlar, shuningdek fekal elastaza darajasi hamda qon lipid spektri ko‘rsatkichlari aniqlandi.

Natijalar. Surunkali pankreatitning asoratlangan shakliga ega bemorlarda oshqozon osti bezining tashqi sekretor yetishmovchiligi belgilari yanada yaqqol namoyon bo‘ldi. Fekal elastaza darajasi asoratlangan guruhda 83,1±6,8 mkg/g ni tashkil etib, asoratlanmagan guruhdagi 137,4±5,6 mkg/g ko‘rsatkichidan sezilarli darajada past bo‘ldi ($p<0,001$). Koprogrammada neytral yog‘, sovunlar, nozik shilliq va bilirubin tuzlari miqdorining ishonchli ortishi kuzatildi. Biokimyoviy ko‘rsatkichlar ichida eng muhim o‘zgarish alfa-amilaza darajasida qayd etildi: asoratlangan kechishda uning miqdori 1644,5±148,7 Ed/l ni tashkil etgan bo‘lsa, asoratlanmagan kechishda 170,0±11,1 Ed/l ni tashkil etdi ($p<0,001$). Bundan tashqari, umumiy xolesterin, triglitseridlar, juda past zichlikdagi lipoproteidlar va aterogenlik koeffitsientining oshishi bilan namoyon bo‘luvchi dislipidemiya belgilari aniqlandi.

Xulosa. Koprogramma ko‘rsatkichlari, fekal elastaza darajasi, qonning biokimyoviy markerlari hamda lipid spektrini kompleks baholash surunkali pankreatitning asoratlangan shakllarini aniqlash samaradorligini oshiradi va yuqori xavf guruhiga mansub bemorlarni o‘z vaqtida aniqlash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: surunkali pankreatit, asoratlangan kechish, fekal elastaza, oshqozon osti bezining ekzokrin yetishmovchiligi, koprogramma, alfa-amilaza, lipid spektri.

Актуальность исследования. Хронический панкреатит (ХП) остается одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии вследствие неуклонного роста заболеваемости, высокой частоты осложнений и значительного снижения качества жизни пациентов. По данным исследований последних лет, распространенность хронического панкреатита в различных странах составляет от 30 до 50 случаев на 100 000 населения, а ежегодный прирост заболеваемости достигает 5–10% (Dominguez-Muñoz J.E., 2023) [4]. Особую клиническую значимость представляет осложненное течение заболевания, которое сопровождается выраженной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, нарушениями процессов пищеварения, метаболическими расстройствами и развитием структурных изменений органа [1,3,6,9].

Согласно современным представлениям, хронический панкреатит характеризуется прогрессирующим воспалительно-фиброзным процессом в ткани поджелудочной железы, приводящим к необратимому нарушению ее экзокринной и эндокринной функций (Whitcomb D.C., 2019; Löhr J.M. et al., 2022) [10,13]. При этом ранняя диагностика осложненных форм заболевания остается одной из наиболее сложных задач клинической практики. Нередко клинические проявления заболевания оказываются неспецифичными, что затрудняет своевременное выявление функциональной недостаточности поджелудочной железы и повышает риск развития тяжелых осложнений.

В последние годы особое внимание уделяется изучению диагностической значимости лабораторных методов исследования, позволяющих объективно оценить функциональное состояние поджелудочной железы. Среди них важное место занимают показатели копрограммы, отражающие нарушения процессов переваривания и всасывания питательных веществ, а также определение уровня фекальной эластазы-1, признанной одним из наиболее информативных неинвазивных маркеров экзокринной недостаточности поджелудочной железы (Keller J., Layer P., 2021; Olesen S.S. et al., 2024) [7,12]. Снижение концентрации фекальной эластазы менее 200 мкг/г кала свидетельствует о развитии экзокринной недостаточности различной степени выраженности и может использоваться для оценки тяжести течения заболевания.

Наряду с этим существенное значение имеют биохимические показатели крови, характеризующие активность воспалительного процесса, функциональное состояние гепатобилиарной системы и нарушения липидного обмена. По данным ряда авторов, повышение активности амилазы, изменения показателей билирубина, альбумина и липидного спектра могут служить дополнительными критериями прогрессирования хронического панкреатита и формирования осложненного течения заболевания (Petrov M.S., Yadav D., 2022; Boxhoorn L. et al., 2023) [2,14].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных хроническому панкреатиту, вопросы комплексной оценки диагностической информативности показателей копрограммы, фекальной эластазы при осложненных формах заболевания изучены недостаточно. Кроме того, данные о взаимосвязи указанных показателей с развитием осложнений у пациентов с хроническим панкреатитом остаются противоречивыми, что определяет необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Настоящее исследование выполнено на базе многопрофильной клиники Ташкентский государственный медицинский университет и направлено на изучение диагностического значения показателей копрограммы, фекальной эластазы и

биохимических маркеров в оценке осложненного и неосложненного течения хронического панкреатита. Полученные результаты могут способствовать совершенствованию ранней диагностики осложненных форм заболевания и повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования. Изучить диагностическое значение показателей копрограммы, фекальной эластазы в оценке осложненного и неосложненного течения хронического панкреатита, а также определить наиболее информативные лабораторные критерии, ассоциированные с развитием осложнений заболевания.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе многопрофильной клиники Ташкентский государственный медицинский университет. В исследование были включены 160 пациентов с верифицированным диагнозом хронического панкреатита, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении клиники. Диагноз хронического панкреатита устанавливался на основании клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с современными национальными и международными рекомендациями.

В зависимости от особенностей клинического течения заболевания все обследованные пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 30 больных с осложненным течением хронического панкреатита, вторую группу – 130 пациентов с неосложненным течением заболевания. Средний возраст пациентов с осложненным хроническим панкреатитом составил 49,1±3,0 года, тогда как в группе неосложненного течения данный показатель был равен 59,6±1,2 года. Среди обследованных преобладали женщины, доля которых составила 36,9% в группе неосложненного течения и 70,0% в группе осложненного хронического панкреатита.

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Для оценки состояния пищеварительной функции выполнялось копрологическое исследование с определением содержания лейкоцитов, эпителиальных клеток, эритроцитов, различных видов слизи, крахмала, амилодекстрина, мышечных волокон, жирных кислот, нейтрального жира, мыла, клетчатки и других компонентов кала. Особое внимание уделялось признакам нарушения переваривания и всасывания пищевых веществ, отражающим степень внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

Для объективной оценки экзокринной функции поджелудочной железы у всех обследованных пациентов определялся уровень фекальной эластазы-1 в кале. Концентрация фермента менее 200 мкг/г расценивалась как признак экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Показатели в диапазоне 100–200 мкг/г соответствовали легкой и умеренной степени недостаточности, а значения менее 100 мкг/г свидетельствовали о выраженной экзокринной недостаточности.

Инструментальное обследование включало ультразвуковое исследование органов брюшной полости, которое было выполнено всем пациентам с осложненным хроническим панкреатитом и большинству больных с неосложненным течением заболевания. При необходимости для уточнения структурных изменений поджелудочной железы проводилась мультиспиральная компьютерная томография.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием современных методов вариационной статистики. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки среднего (M±m). Достоверность различий между группами оценивалась с применением параметрических и непараметрических критериев в зависимости от

характера распределения данных. Различия считались статистически значимыми при значении p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что среди обследованных пациентов с хроническим панкреатитом осложненное течение заболевания было выявлено у 30 (18,8%) больных, тогда как у 130 (81,2%) пациентов заболевание протекало без признаков осложнений. Средний возраст пациентов с осложненным хроническим панкреатитом составил 49,1±3,0 года, что было ниже аналогичного показателя в группе неосложненного течения заболевания (59,6±1,2 года). Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие осложнений хронического панкреатита наблюдается не только у пациентов пожилого возраста, но и среди лиц трудоспособного возраста, что существенно повышает медико-социальную значимость данной патологии.

При анализе гендерного состава обследованных пациентов установлено преобладание женщин в обеих исследуемых группах. Среди пациентов с осложненным течением хронического панкреатита женщины составили 70,0%, тогда как среди больных с неосложненным течением заболевания их доля достигала 63,1%. Выявленные различия могут отражать особенности обращения пациентов за медицинской помощью, а также влияние метаболических и гормональных факторов на течение заболевания. Однако для окончательного подтверждения данной взаимосвязи необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках.

Следующим этапом исследования стала оценка копрологических показателей как одного из основных методов диагностики нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Анализ результатов копрограммы выявил ряд достоверных различий между группами пациентов. Наиболее выраженные изменения отмечались по содержанию нежной слизи, мыла, нейтрального жира и билирубиновых солей. Так, уровень нежной слизи в группе осложненного хронического панкреатита составил 2,7±0,15 балла против 1,7±0,08 балла у пациентов с неосложненным течением заболевания (p<0,001). Данный факт свидетельствует о более выраженных воспалительно-дистрофических изменениях слизистой оболочки кишечника и нарушении процессов пищеварения при осложненном течении заболевания.

Особого внимания заслуживают показатели, характеризующие нарушение переваривания жиров. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом содержание мыла достигало 2,9±0,17 балла, что почти в три раза превышало аналогичный показатель в группе неосложненного течения заболевания (1,0±0,06 балла; p<0,001). Кроме того, достоверно более высокие значения нейтрального жира были зарегистрированы в группе осложненного течения (2,7±0,15 против 1,9±0,08 балла; p<0,001). Выявленные изменения отражают существенное снижение липолитической активности поджелудочной железы и свидетельствуют о развитии выраженной мальдигестии у данной категории пациентов.

Таблица. Оценка копрологических показателей

	Общий	Ослож-ненный	Неослож-ненный	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Лейкоциты	9,5±0,51	10,5±0,90	9,2±0,59	>0,05	>0,05	>0,05
Эпителий	4,4±0,23	4,6±0,40	4,3±0,29	>0,05	>0,05	>0,05
Эритроциты	3,8±0,21	3,8±0,28	3,8±0,25	>0,05	>0,05	>0,05
Слизь грубая	1,8±0,09	1,8±0,11	1,8±0,12	>0,05	>0,05	>0,05
Слизь нежная	1,9±0,08	2,7±0,15	1,7±0,08	<0,001	>0,05	<0,001
Крахмал	1,1±0,05	1,0±0,0	1,2±0,06	<0,05	>0,05	<0,01
Амилодекстин	1,1±0,07	1,0±0,0	1,2±0,08	>0,05	>0,05	<0,05
Непер.с сарколеммой	2,2±0,09	2,2±0,14	2,2±0,11	>0,05	>0,05	>0,05
Мышечные волокна	1,3±0,06	1,3±0,13	1,3±0,06	>0,05	>0,05	>0,05
Полупереваренные	1,5±0,06	1,5±0,13	1,5±0,07	>0,05	>0,05	>0,05
Мыло	1,7±0,09	2,9±0,17	1,0±0,06	<0,001	<0,001	<0,001
Жирные кислоты	1,9±0,08	1,8±0,18	2,0±0,09	>0,05	>0,05	>0,05
Нейтральные жиры	2,1±0,07	2,7±0,15	1,9±0,08	<0,01	<0,05	<0,001
Клетчатка	1,3±0,09	1,3±0,14	1,2±0,12	>0,05	>0,05	>0,05
Оксалаты	1,0±0,03	1,1±0,10	1,0±0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Холестериновые соли	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Билирубиновые соли	1,5±0,21	2,0±0,12	1,3±0,09	<0,05	>0,05	<0,001
Трипельфосфаты	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Дрожжевые грибы и их споры	1,0±0,0	0	1,0±0,0	>0,05	>0,05	>0,05
Эластаза в кале	127,2±5,0	83,1±6,8	137,4±5,6	<0,001	>0,05	<0,001

Также установлено достоверное увеличение содержания билирубиновых солей в кале у пациентов с осложненным хроническим панкреатитом по сравнению с больными без осложнений (2,0±0,12 и 1,3±0,09 балла соответственно; $p<0,001$), что может быть связано с нарушением процессов желчеобразования и желчевыделения на фоне прогрессирования патологического процесса в панкреатобилиарной зоне.

Таким образом, результаты копрологического исследования показали, что осложненное течение хронического панкреатита сопровождается более выраженными нарушениями процессов переваривания и всасывания питательных веществ, прежде всего липидного обмена, что отражает прогрессирование внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и может рассматриваться как дополнительный диагностический критерий тяжести заболевания.

Одним из наиболее информативных показателей функционального состояния поджелудочной железы является уровень фекальной эластазы-1, который в настоящее время рассматривается как «золотой стандарт» неинвазивной диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Определение данного показателя позволяет объективно оценить степень сохранности внешнесекреторной функции органа независимо от проводимой заместительной ферментной терапии и особенностей пищевого рациона пациента. По данным современных исследований, снижение концентрации фекальной эластазы менее 200 мкг/г кала свидетельствует о наличии экзокринной недостаточности поджелудочной железы, тогда как значения менее 100 мкг/г ассоциируются с тяжелыми нарушениями процессов пищеварения и всасывания питательных веществ.

Результаты проведенного исследования показали существенное снижение уровня фекальной эластазы у пациентов с хроническим панкреатитом. Средний

показатель в общей группе обследованных составил 127,2±5,0 мкг/г, что свидетельствует о наличии экзокринной недостаточности поджелудочной железы различной степени выраженности. Вместе с тем при сравнительном анализе исследуемых групп были выявлены значительные различия в зависимости от характера течения заболевания.

У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом уровень фекальной эластазы составил 83,1±6,8 мкг/г, что соответствовало тяжелой степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы. В группе больных с неосложненным течением заболевания данный показатель был достоверно выше и составил 137,4±5,6 мкг/г ($p<0,001$). Несмотря на то что в обеих группах наблюдалось снижение концентрации фекальной эластазы ниже референтных значений, наиболее выраженное угнетение внешнесекреторной функции поджелудочной железы отмечалось именно у пациентов с осложненным течением хронического панкреатита.

Полученные результаты свидетельствуют о прогрессирующем снижении ферментативной активности поджелудочной железы по мере утяжеления патологического процесса. Вероятно, развитие осложнений сопровождается более выраженными воспалительно-деструктивными и фиброзными изменениями паренхимы органа, что приводит к уменьшению количества функционирующей ацинарной ткани и снижению продукции пищеварительных ферментов. Следствием данных изменений становятся нарушения процессов гидролиза белков, жиров и углеводов, формирование синдромов мальдигестии и мальабсорбции, а также ухудшение нутритивного статуса пациентов.

Следует отметить, что выявленное снижение уровня фекальной эластазы хорошо согласуется с результатами копрологического исследования. У пациентов с осложненным течением заболевания одновременно регистрировались более высокие показатели нейтрального жира, мыла и других признаков стеатореи, что дополнительно подтверждает наличие выраженной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Таким образом, между снижением концентрации фекальной эластазы и степенью нарушений процессов пищеварения прослеживается тесная патогенетическая взаимосвязь.

Полученные данные позволяют рассматривать фекальную эластазу как один из наиболее чувствительных лабораторных маркеров прогрессирования хронического панкреатита и формирования его осложненных форм. Выраженное снижение данного показателя может служить дополнительным диагностическим критерием неблагоприятного течения заболевания, а также использоваться для своевременного определения пациентов, нуждающихся в коррекции заместительной ферментной терапии и более тщательном динамическом наблюдении.

Таким образом, исследование показало, что осложненное течение хронического панкреатита сопровождается тяжелой экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, проявляющейся значительным снижением уровня фекальной эластазы. Это подтверждает высокую диагностическую ценность данного показателя в комплексной оценке функционального состояния поджелудочной железы и прогнозировании тяжести течения заболевания.

Обсуждение результатов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что осложненное течение хронического панкреатита сопровождается более выраженными нарушениями функционального состояния поджелудочной железы по сравнению с неосложненными формами заболевания. Проведенное исследование показало, что наиболее значимые различия между группами пациентов выявляются по показателям копрограммы, уровню фекальной эластазы и биохимическим маркерам, отражающим

степень поражения поджелудочной железы и выраженность экзокринной недостаточности.

Результаты копрологического исследования продемонстрировали достоверное увеличение содержания нейтрального жира, мыла, нежной слизи и билирубиновых солей у пациентов с осложненным течением хронического панкреатита. Выявленные изменения свидетельствуют о существенном нарушении процессов переваривания и всасывания питательных веществ вследствие снижения ферментативной активности поджелудочной железы. Полученные данные согласуются с современными представлениями о патогенезе хронического панкреатита, согласно которым прогрессирование фиброзно-воспалительных изменений приводит к развитию синдромов мальдигестии и мальабсорбции.

Особое место в проведенном исследовании занимает оценка уровня фекальной эластазы. Установлено, что у пациентов с осложненным хроническим панкреатитом данный показатель был достоверно ниже, чем у больных с неосложненным течением заболевания, что свидетельствует о тяжелой степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Выраженное снижение концентрации фекальной эластазы отражает уменьшение объема функционирующей ацинарной ткани и является объективным маркером прогрессирования заболевания. Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую ценность данного показателя при оценке тяжести хронического панкреатита и риска развития осложнений.

Выводы

1. Осложненное течение хронического панкреатита характеризуется более выраженными нарушениями процессов пищеварения и всасывания питательных веществ, что проявляется достоверным увеличением содержания нейтрального жира, мыла, нежной слизи и билирубиновых солей в копрограмме.
2. У пациентов с осложненным хроническим панкреатитом выявлено значительное снижение уровня фекальной эластазы до 83,1±6,8 мкг/г, что соответствует тяжелой степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы и свидетельствует о высокой диагностической значимости данного показателя.
3. Комплексное использование показателей копрограммы, фекальной эластазы позволяет повысить точность диагностики осложненных форм хронического панкреатита и может быть рекомендовано для практического применения в гастроэнтерологической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bang U.C. Exocrine Pancreatic Dysfunction and Quality of Life. Pancreatology. 2021;21(5):943–950.
2. Boxhoorn L. et al. Acute and Chronic Pancreatitis. Lancet. 2023;401(10391):1267–1281.
3. Capurso G. Chronic Pancreatitis and Exocrine Pancreatic Insufficiency. Digestive and Liver Disease. 2022;54(4):423–430.
4. Dominguez-Muñoz J.E. Diagnostic Strategy in Chronic Pancreatitis. United European Gastroenterology Journal. 2023;11(4):301–312.
5. Duggan S.N. Nutritional Management in Chronic Pancreatitis. World Journal of Gastroenterology. 2021;27(28):4705–4721.
6. Hart P.A. Chronic Pancreatitis: Current Concepts. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2022;20(4):707–719.
7. Keller J., Layer P. Human Pancreatic Exocrine Response and Clinical Implications. Gut. 2021;70(6):1140–1150.

8. Kleeff J. Chronic Pancreatitis: Pathogenesis and Clinical Management. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2024;21(2):95–112.
9. Lankisch P.G. The Pancreas and Digestive Disorders. Springer; 2021.
10. Löhr J.M. et al. United European Gastroenterology Guidelines for Chronic Pancreatitis. Pancreatology. 2022;22(1):3–28.
11. Majumder S. Diagnostic Challenges in Chronic Pancreatitis. Gastrointestinal Endoscopy Clinics. 2022;32(3):477–491.
12. Olesen S.S. et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Chronic Pancreatitis. Gut. 2024;73(2):356–367.
13. Whitcomb D.C. Chronic Pancreatitis: Advances in Understanding and Management. Gastroenterology. 2019;156(7):1945–1961.
14. Yadav D. Chronic Pancreatitis: Clinical Features and Diagnosis. New England Journal of Medicine. 2022;386(20):1907–1918.

УДК:616-073:616.718.19-001.5

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ТАЗА: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ РЕНТГЕНОГРАФИИ, МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Рахмонова Гулбахор Эргашовна *– д.м.н., профессор кафедры медицинской радиологии №1 Ташкентского государственного медицинского университета.*
Зокирова Лайло Улугбек кизи *- ассистент кафедры гигиена, микробиология и эпидемиология Чирчикского филиала Ташкентского государственного медицинского университета*

Annotatsiya. Chanoq suyaklarining sinishi tayanch-harakat tizimining eng og‘ir va hayot uchun xavfli jarohatlari qatoriga kiradi, ularning chastotasi yuqori energiyali jarohatlar sonining ko‘payishi va aholining qarishi fonida o‘sishda davom etmoqda. O‘z vaqtida va aniq nur tashxisi davolash taktikasini, jarrohlik aralashuvi hajmini va prognozini belgilaydi.

Tadqiqotning **maqsadi** chanoq suyaklari singan bemorlarda rentgenografiya, multispiral kompyuter tomografiyasi (MSKT), shu jumladan 3D rekonstruksiya va magnit-rezonans tomografiyasining (MRT) diagnostik samaradorligini qiyosiy tahlil qilish va optimallashtirilgan diagnostika algoritmini ishlab chiqishdan iborat.

Material va metodlar. 2023–2026-yillar oralig‘ida Chirchiq tibbiyot birlashmasi va TTA travmatologiya bo‘limlarida chanoq suyaklari sinishi tashxisi bilan statsionar davolangan 70 nafar bemorning tekshiruv natijalari tahlil qilindi. Barcha bemorlarga rentgenografiya va MSKT, 8 nafar bemorga – MRT, 70 nafariga esa UTT tekshiruvi o‘tkazildi. Diagnostika usullarining samaradorligi sezuvchanlik, o‘ziga xoslik va umumiy aniqlik ko‘rsatkichlari bo‘yicha baholandi.

Natijalar. Rentgenografiyaning sezuvchanligi 69,0% ni, o‘ziga xosligi 78,3% ni, umumiy aniqligi esa 71,6% ni tashkil etdi. MSKTning sezuvchanligi 92,9% ga, o‘ziga xosligi 77,8% ga, aniqligi esa 91,5% ga yetdi.

Kalit so‘zlar: chanoq suyaklarining sinishi; nur diagnostikasi; rentgenografiya; multispiral kompyuter tomografiyasi; 3D-rekonstruksiya; magnit-rezonans tomografiya; sezgirlik; o‘ziga xoslik; diagnostik aniqlik.

Аннотация. Переломы костей таза относятся к числу наиболее тяжёлых и потенциально жизнеугрожающих травм опорно-двигательного аппарата, частота которых продолжает расти на фоне увеличения числа высокоэнергетических травм и старения населения. Своевременная и точная лучевая диагностика определяет тактику лечения, объём хирургического вмешательства и прогноз.

Цель исследования — провести сравнительный анализ диагностической эффективности рентгенографии, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), в том числе с 3D-реконструкцией, и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с переломами костей таза и разработать оптимизированный диагностический алгоритм.

Материал и методы. Проанализированы результаты обследования 70 пациентов с переломами костей таза, находившихся на стационарном лечении в отделениях травматологии Чирчикского медицинского объединения и ТГМУ за период 2023–2026 гг. Всем пациентам выполнена рентгенография и МСКТ, 8 пациентам — МРТ, 70 — УЗИ. Диагностическую эффективность методов оценивали по показателям чувствительности, специфичности и общей точности.

Результаты. Чувствительность рентгенографии составила 69,0%, специфичность — 78,3%, общая точность — 71,6%. Чувствительность МСКТ достигла 92,9%, специфичность — 77,8%, точность — 91,5%.

Ключевые слова: переломы костей таза; лучевая диагностика; рентгенография; мультиспиральная компьютерная томография; 3D-реконструкция; магнитно-резонансная томография; чувствительность; специфичность; диагностическая точность.

Abstract. Pelvic bone fractures are among the most severe and potentially life-threatening injuries of the musculoskeletal system, the frequency of which continues to increase amid an increase in high-energy injuries and population aging. Timely and accurate radiological diagnosis determines treatment tactics, the scope of surgical intervention, and the prognosis.

The aim of the study is to conduct a comparative analysis of the diagnostic effectiveness of radiography, multispiral computed tomography (MSCT), including 3D reconstruction, and magnetic resonance imaging (MRI) in patients with pelvic bone fractures, and to develop an optimized diagnostic algorithm.

Materials and Methods. We analyzed the results of the examination of 70 patients with pelvic bone fractures who were hospitalized in the traumatology departments of the Chirchik Medical Association and TSMU between 2023 and 2026. All patients underwent radiography and MSCT, 8 patients underwent MRI, and 70 underwent ultrasound. The diagnostic efficacy of the methods was assessed based on their sensitivity, specificity, and overall accuracy.

Results. The sensitivity of radiography was 69.0%, specificity was 78.3%, and overall accuracy was 71.6%. MSCT sensitivity reached 92.9%, specificity 77.8%, and accuracy 91.5%.

Keywords: pelvic bone fractures; radiological diagnostics; radiography; multispiral computed tomography; 3D reconstruction; magnetic resonance imaging; sensitivity; specificity; diagnostic accuracy.

Актуальность. Переломы костей таза относятся к числу наиболее сложных и потенциально жизнеугрожающих травм опорно-двигательной системы. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022–2024 гг. частота регистрации переломов костей таза составила 25–37 случаев на 100 тыс. населения, что на 30–40% превышает показатели предыдущих лет; наиболее высокий уровень травматизма

отмечается у пациентов старше 60 лет на фоне возрастных дегенеративных изменений опорно-двигательного аппарата [1,2,6].

В 25–35% случаев переломы костей таза сопровождаются массивным кровотечением и повреждением мочеполовой системы. Своевременная и точная лучевая диагностика определяет тактику лечения, объём хирургического вмешательства и риск развития осложнений [3,4,9,12]. Ведущими методами визуализации при травме таза являются рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Если рентгенография остаётся методом первичного обследования, то, по данным Европейской ассоциации радиологов (2023–2024 гг.), КТ признана «золотым стандартом» диагностики переломов костей таза с в отношении нестабильных и многооскольчатых повреждений. МРТ, в свою очередь, незаменима при выявлении повреждений связочного аппарата, хрящей и ранних осложнений — гематом, повреждений нервных структур, оккультных трещин[4,5,7].

Цель исследования: провести сравнительный анализ диагностической информативности рентгенографии, МСКТ (в том числе с 3D-реконструкцией) и МРТ при переломах костей таза и на этой основе разработать оптимизированный алгоритм лучевого обследования.

Материалы и выводы. В исследование включено 70 пациентов с переломами костей таза, находившихся на стационарном лечении в отделении травматологии Чирчикского медицинского объединения и клинике ТГМУ. Возраст пациентов варьировал от 18 до 90 лет, средний возраст составил 54 года. Женщин было 26 (37,2%), мужчин — 44 (62,8%), соотношение мужчин и женщин составило 1:1,7.

Рис1. Распределение больных по полу.

Большинство больных поступали в экстренном порядке после дорожно-транспортных происшествий и падений с высоты. По тяжести состояния при поступлении 18 (25,7%) пациентов были госпитализированы в тяжёлом состоянии, 16 (22,8%) — в состоянии средней тяжести, 36 (51,4%) — в удовлетворительном состоянии. Интенсивный болевой синдром в области таза отмечен у 55 (78,6%) больных, признаки острой кровопотери — у 15 (24,6%).

Всем пациентам проводился комплекс лучевых методов исследования: обзорная рентгенография таза в переднезадней проекции (70 больных), МСКТ с мультипланарной и 3D-реконструкцией на аппарате «Siemens» (128 срезов за один оборот, толщина среза до 1 мм) (70 больных), МРТ на аппарате с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тесла (8 больных в основной серии; расширенная оценка выполнена дополнительно в подгруппе из 58 пациентов с использованием STIR и DWI-последовательностей), а также УЗИ органов брюшной полости и малого таза по протоколу FAST (70 больных).

Тип перелома определяли по классификации AO/OTA (типы A, B, C). Диагностическую эффективность методов оценивали по стандартным формулам с расчётом чувствительности (Se), специфичности (Sp) и общей точности (Acc) на основании соотношения истинно- и ложноположительных, истинно- и ложноотрицательных результатов, с сопоставлением с окончательным клинико-лучевым и интраоперационным диагнозом. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов SPSS Statistics 25 (IBM Corp., США).

Клиническая и структурная характеристика повреждений. По классификации AO/OTA стабильные переломы типа A диагностированы у 36 (51,4%) больных, ротационно-нестабильные переломы типа B — у 25 (35,7%), вертикально-нестабильные переломы типа C — у 9 (12,9%) пациентов (табл. 1).

Таблица 1. Распределение переломов таза по классификации AO/OTA (n = 70)

Тип перелома	Количество больных	%
Тип A (стабильные)	36	51,4
Тип B (ротационно-нестабильные)	25	35,7
Тип C (вертикально-нестабильные)	9	12,9

Наиболее часто повреждались лонные кости — у 55 (78,5%) пациентов, седалищные кости — у 36 (51,4%), крестец — у 23 (32,9%), вертлужная впадина — у 18 (25,7%); сочетанные повреждения нескольких анатомических зон тазового кольца выявлены у 32 (45,7%) больных (табл. 2). По морфологическому характеру превалировали вертикальные (34,2%) и оскольчатые (27,1%) переломы.

Таблица 2. Локализация переломов костей таза (n = 70)

Локализация	Количество больных	%
Лонные кости	55	78,5
Седалищные кости	36	51,4
Сочетанные повреждения	32	45,7
Крестец	23	32,9
Подвздошная кость	19	27,1
Вертлужная впадина	18	25,7
Копчик	11	15,7
Лонный симфиз	4	5,7

Диагностическая эффективность рентгенографии.

При сопоставлении результатов первичной рентгенографии с окончательным диагнозом, установленным по данным МСКТ и интраоперационных находок, получено 40 истинно-положительных, 18 истинно-отрицательных, 18 ложноотрицательных и 5 ложноположительных результатов. Чувствительность рентгенографии составила 69,0%, специфичность — 78,3%, общая точность — 71,6% (табл. 3). В 9 наблюдениях переломы крестцово-подвздошной области и заднего полукольца не были достоверно диагностированы при первичной рентгенографии; в 14 случаях отмечена недооценка степени внутрисуставного распространения переломов вертлужной впадины.

Диагностическая эффективность МСКТ

МСКТ, выполненная всем 70 пациентам, продемонстрировала существенно более высокую информативность: чувствительность метода составила 92,9%, специфичность

— 87,8%, общая точность — 91,5% (табл. 3). По данным МСКТ переломы подвздошной кости подтверждены в 21 случае, лонной кости — в 45, элементов вертлужной впадины — в 19, седалищной кости — в 26, крестца — в 20, симфиза — в 11 случаях, включая повреждения, не выявленные при первичной рентгенографии.

Таблица 3. Сравнительная диагностическая эффективность рентгенографии и МСКТ

Показатель	Рентгенография	МСКТ
Чувствительность, %	69,0	92,9
Специфичность, %	78,3	87,8
Общая точность, %	71,6	91,5

Роль 3D-реконструкции

По результатам МСКТ с 3D-реконструкцией переломы костей таза выявлены у 61 из 64 пациентов (95,3%); у 3 пациентов выявленные изменения соответствовали ушибу костной ткани без нарушения целостности кортикального слоя. При анализе только стандартных аксиальных срезов переломы были выявлены у 57 пациентов (93,4%), тогда как дополнительное применение 3D-реконструкции позволило выявить переломы ещё у 4 пациентов (6,6%), не визуализированные на стандартных изображениях. Таким образом, применение 3D-реконструкции повысило общую диагностическую точность на 3,6%.

3D-реконструкция позволила более точно оценить степень смещения костных фрагментов у 19 пациентов (31,1%), наличие многооскольчатых переломов — у 14 (23,0%), нарушение целостности тазового кольца — у 17 (27,9%), вовлечение вертлужной впадины — у 9 (14,8%); у 13 пациентов (21,3%) метод выявил дополнительные линии перелома, не визуализированные на аксиальных изображениях. Нестабильные повреждения тазового кольца диагностированы у 22 пациентов (36,1%). По данным анализа влияния на клиническую тактику, применение 3D-реконструкции улучшило визуализацию переломов у 94,2% пациентов, уточнило характер повреждений у 91,8%, помогло определить оптимальный хирургический доступ у 87,5% и повысило точность планирования остеосинтеза у 92,3% больных; у 15 пациентов (24,6%) данные 3D-реконструкции непосредственно повлияли на выбор хирургической тактики.

Диагностическая ценность МРТ

МРТ была выполнена у 58 пациентов с подозрением на переломы костей таза, из них у 41 — с применением STIR и DWI-последовательностей для повышения чувствительности в отношении скрытых повреждений. По окончательному клинико-лучевому диагнозу МРТ выявила переломы лонных костей у 19 пациентов, крестца — у 14, подвздошных костей — у 8, седалищных костей — у 6, множественные переломы тазового кольца — у 9; у 2 пациентов изменения соответствовали посттравматическому костномозговому отёку без нарушения целостности кортикального слоя.

Ключевым преимуществом МРТ явилась возможность диагностики скрытых (оккультных) переломов: метод позволил выявить переломы у 11 пациентов, не диагностированные при рентгенографии и МСКТ, за счёт визуализации костномозгового отёка на Т2-ВИ и STIR-последовательностях даже при отсутствии чётко визуализируемой линии перелома. У 3 пациентов данные диффузионно-взвешенных изображений (DWI) не выявили патологических изменений при отсутствии выраженного отёка, что явилось причиной ложноотрицательных результатов.

Вывод. Полученные результаты подтверждают, что все три метода лучевой визуализации обладают самостоятельной диагностической ценностью, однако существенно различаются по чувствительности, специфичности и точности в

зависимости от локализации и типа повреждения. Рентгенография остаётся доступным и оперативным методом первичного скрининга, эффективным при выявлении грубых нарушений целостности переднего полукольца и значительного диастаза лонного сочленения, однако её чувствительность (69,0% по данным настоящего исследования) существенно ограничена в отношении повреждений заднего полукольца, крестца и минимальных ротационных деформаций.

МСКТ продемонстрировала значительно более высокую диагностическую информативность (чувствительность 92,9%, точность 91,5%) и позволила детально визуализировать как передние, так и задние элементы тазового кольца, включая скрытые переломы крестца и крестцово-подвздошных сочленений. Применение мультипланарных и 3D-реконструкций дополнительно повысило выявляемость переломов и точность предоперационного планирования, что согласуется с данными зарубежных публикаций, в которых чувствительность КТ при переломах таза достигает 95–98%.

МРТ, обладая наибольшей тканевой контрастностью, показала уникальную ценность в выявлении оккультных переломов, костномозгового отёка и повреждений связочного аппарата, недоступных для визуализации при рентгенографии и МСКТ. Это делает МРТ незаменимым дополнительным методом в случаях сохраняющегося болевого синдрома при отрицательных данных КТ, а также при подозрении на изолированные повреждения заднего полукольца без выраженного костного смещения.

1. Обзорная рентгенография таза, являясь доступным и оперативным методом первой линии, характеризуется ограниченной диагностической информативностью: чувствительность — 69,0%, специфичность — 78,3%, общая точность — 71,6%, что особенно выражено при повреждениях заднего полукольца и крестца.

2. МСКТ является основным и наиболее информативным методом лучевой диагностики переломов костей таза: чувствительность — 92,9%, специфичность — 77,8%, точность — 91,5%.

3. Применение 3D-реконструкции повышает выявляемость переломов (дополнительно у 6,6% пациентов) и общую диагностическую точность на 3,6%, а также существенно влияет на выбор хирургической тактики (у 24,6% пациентов).

4. МРТ обладает уникальной способностью выявления оккультных переломов и повреждений мягкотканных структур, недиагностируемых при рентгенографии и МСКТ, что делает метод незаменимым в диагностически сложных случаях.

5. Оптимальным подходом к диагностике переломов костей таза является мультимодальный поэтапный алгоритм с последовательным применением рентгенографии, МСКТ (при необходимости — с ангиографией) и МРТ, адаптированный к клинической тяжести состояния пациента и предполагаемому типу повреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hughes R., Carter J., Nolan P. Epidemiology and risk factors of pelvic fractures in elderly populations // J. Orthop. Trauma. — 2023. — Vol. 37, No. 4. — P. 245–252.
2. Smith L., Rodriguez M., Green P. Age-related biomechanical changes and predisposition to pelvic injuries // Clin. Geriatr. Med. — 2024. — Vol. 40, No. 1. — P. 55–68.
3. Lee H., Park S., Kim J. Diagnostic accuracy of imaging modalities in acute pelvic fractures: a multicenter study // Eur. Radiol. — 2024. — Vol. 34, No. 2. — P. 1120–1132.
4. Peterson R., Walsh T., Gordon E. Multidetector CT as a gold standard in pelvic trauma assessment // Radiology. — 2023. — Vol. 308, No. 3. — P. 745–758.
5. Demir A., Yilmaz O., Serin S. MRI in the evaluation of ligamentous and soft-tissue injuries associated with pelvic fractures // Skeletal Radiol. — 2024. — Vol. 53, No. 1. — P. 101–114.

6. Agten C., Zingg P., Mengiardi B. MRI of occult pelvic fractures // AJR. — 2023. — Vol. 220, No. 5. — P. 1085–1096.
7. Загородний Н.В., Матвеев Р.П., Шевцов В.И. Диагностика и тактика лечения повреждений тазового кольца // Травматология и ортопедия России. — 2022. — Т. 28, № 3. — С. 45–57.
8. Коваленко А.Н., Кочуров В.И., Долгова М.В. Возможности КТ в оценке нестабильности тазового кольца // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2023. — № 4. — С. 22–30.
9. Грязнухин Э.Г., Солодовников А.Г. Комплексная лучевая диагностика переломов таза: алгоритмы и ошибки интерпретации // Медицинская визуализация. — 2024. — № 2. — С. 15–28.
10. Кутьин М.Н., Аракелян В.С., Шаповалов В.М. Роль МСКТ в предоперационной оценке повреждений тазового кольца // Хирургия им. Пирогова. — 2023. — № 7. — С. 44–52.
11. Саакян Д.А., Иванов М.И., Хрущёв Н.В. МРТ в диагностике скрытых повреждений вертлужной впадины и заднего отдела таза // Лучевая диагностика и терапия. — 2022. — № 1. — С. 33–41.
12. Петров А.В., Якубов А.Р., Гайдук А.И. Современные подходы к визуализации при политравме: место КТ и МРТ в диагностике тазовых повреждений // Скорая мед. помощь. — 2023. — Т. 24, № 1. — С. 58–66.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.72-002.77:577.27:615.27

РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ АВЖ ОЛИШИДА FETUIN-A ВА TLR4 ЭКСПРЕССИЯСИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ ҲАМДА АДЕМЕТИОНИН АСОСИДАГИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН ДАВО САМАРАДОРЛИГИ

Каримов Маъриф Шакирович *- т.ф.д., профессор, Тошкент давлат тиббиёт университети 2-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси мудири*
Норматова Камола Шавкат қизи *- Тошкент давлат тиббиёт университети 2-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси ассистенти, мустақил изланувчи*
Шукурова Фазилат Нормаматовна *- т.ф.д., Тошкент давлат тиббиёт университети 2-сон ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси доценти*
Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон Республикаси

Аннотация. Тадқиқот **мақсади** – ревматоид артрит билан касалланган беморларда қон зардобидаги Fetuin-A миқдори ҳамда туғма иммун рецептори Toll-like 4 рецептори (TLR4) экспрессиясининг касаллик клиник шакли, фаоллик даражаси, рентгенологик босқичи ва даволашга жавоби билан ўзаро алоқадорлигини баҳолаш, шунингдек анъанавий базис давотерапияга адеметионинни қўшишнинг патогенетик асосланган самарадорлигини ўрганишдан иборат. Тадқиқотга 2010 йил ACR/EULAR таснифий мезонлари асосида ташхиси тасдиқланган 140 нафар бемор (бўғим шакли – 86; бўғимдан ташқари шакли – 54) ва 36 нафар амалий соғлом шахс жалб этилди. Қон зардобидаги Fetuin-A миқдори ва TLR4 экспрессияси иммунофермент таҳлил усулида, касаллик фаоллиги DAS28-СРБ, CDAI, SDAI шкалалари ёрдамида, бўғим-суяк деструкцияси Стейнброкер таснифи бўйича рентгенологик баҳоланди. Беморларнинг 65,7% ида Fetuin-A референс диапазондан паст, 89,3% ида эса TLR4 меъёрдан юқори бўлгани аниқланди. Маркерлар ўртасида кучли манфий корреляция (rxy = –0,624; p < 0,001) қайд этилди. Адеметионин (S-аденозил-L-метионин, 400–800 мг/сут.) қўшилиши Fetuin-A миқдорини 1,74–1,95 баробар тиклади, TLR4 экспрессиясини эса 1,47–1,65 баробар пасайтирди; EULAR «яхши жавоб» 2,0–2,75 баробар, ремиссия эса 8 баробар кўпроқ қайд этилди. «Паст Fetuin-A + юқори TLR4» комбинациясининг прогностик ишончлилиги ROC-таҳлил асосида AUC = 0,886–0,914 ни ташкил этди.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, Fetuin-A, TLR4, тизимли яллиғланиш, адеметионин, эпигенетик метилланиш, дифференциаллашган даво, ROC-таҳлил.

Аннотация. Цель исследования – оценить взаимосвязь сывороточного уровня Fetuin-A и экспрессии рецептора врождённого иммунитета Toll-like 4 (TLR4) с клинической формой, степенью активности, рентгенологической стадией и ответом на терапию у больных ревматоидным артритом, а также обосновать патогенетическую эффективность включения адеметионина в стандартную базисную терапию. В исследование включены 140 больных РА (суставная форма – 86; внесуставная – 54), диагноз которых установлен на основании классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г., и 36 практически здоровых лиц. Содержание Fetuin-A и TLR4 в сыворотке крови определялось иммуноферментным методом; активность заболевания – по шкалам DAS28-СРБ, CDAI, SDAI; рентгенологическая оценка – по Стейнброкеру. Установлено снижение Fetuin-A ниже референсного интервала у 65,7% и повышение TLR4 у 89,3% больных. Между показателями выявлена выраженная отрицательная корреляция (rxy =

–0,624; p < 0,001). Включение адеметионина (400–800 мг/сут.) обеспечило восстановление концентрации Fetuin-A в 1,74–1,95 раза и снижение TLR4 в 1,47–1,65 раза; «хороший ответ» по EULAR регистрировался в 2,0–2,75 раза чаще, ремиссия – в 8 раз чаще. Прогностическая значимость комбинации «низкий Fetuin-A + высокий TLR4» по данным ROC-анализа достигла AUC = 0,886–0,914.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, Fetuin-A, TLR4, системное воспаление, адеметионин, эпигенетическое метилирование, дифференцированная терапия, ROC-анализ.

Annotation. The aim of the study was to assess the relationship between serum Fetuin-A and the expression of innate immunity Toll-like 4 receptor (TLR4) with clinical form, activity, radiographic stage and therapeutic response in patients with rheumatoid arthritis, as well as to substantiate the pathogenetic efficacy of adding ademetionine to standard basic therapy. The study included 140 patients with RA (articular form – 86; extra-articular – 54) diagnosed according to the ACR/EULAR 2010 classification criteria, and 36 apparently healthy individuals. Serum concentrations of Fetuin-A and TLR4 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay; disease activity was assessed using DAS28-CRP, CDAI and SDAI indices; radiographic damage was graded according to the Steinbrocker classification. Fetuin-A was below the reference range in 65.7% of patients and TLR4 was above the reference range in 89.3%. A strong negative correlation was revealed between the markers (rxy = –0.624; p < 0.001). The addition of ademetionine (400–800 mg/day) restored Fetuin-A by 1.74–1.95-fold and decreased TLR4 by 1.47–1.65-fold; EULAR good response was recorded 2.0–2.75-fold more often and remission 8-fold more often. The prognostic significance of the combination "low Fetuin-A + high TLR4" by ROC analysis reached AUC = 0.886–0.914.

Key words: rheumatoid arthritis, Fetuin-A, TLR4, systemic inflammation, ademetionine, epigenetic methylation, differentiated therapy, ROC analysis.

Кириш. Ревматоид артрит (РА) нафақат синовиал тўқималарга, балки ҳар қандай орган ёки тизимга таъсир қилиши мумкин бўлган аутоантитаналарга эга сурункали яллиғланишли аутоиммун тизимли касаллик бўлиб, унинг оғир прогрессив кечиши ва кўп ҳолларда беморларда эрта ногиронликка сабаб бўлиши муаммонинг долзарблигини кўрсатади ҳамда ушбу патологияни эрта ташхислаш ва асоратларни олдини олиш мақсадида патогенези, клиник кечиши ва диагностикасини янада чуқур ўрганиш зарурлигини белгилайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ва Global Burden of Disease маълумотларига кўра, ушбу касаллик аҳолининг 0,5–1% ида учрайди, унинг тарқалиши кейинги ўн йилликда 30%га яқин ошган ҳамда беморларнинг қарийб 50% и касаллик бошланганидан кейинги 10 йил давомида меҳнатга лаёқатини сезиларли йўқотади [3, 8, 14]. «Treat-to-target» стратегияси ҳамда касалликни модификация қилувчи антиревматик дориларнинг (DMARD) кенг қўлланилиши бўйича сезиларли ютуқларга қарамасдан, беморларнинг 30–40%ида касаллик авжланиши ҳамда базис давога нисбатан етарлича жавоб олинмаслиги сақланиб қолмоқда. Бу эса касалликнинг патогенетик механизмларини ва клиник кечиш фенотипларини акс эттирувчи янги биомаркерларни ҳамда патогенетик асосланган қўшимча даво ёндашувларини излаб топиш заруратини белгилайди.

Сўнгги йилларда РАнинг патогенетик механизмларида туғма иммунитет тизими, хусусан Toll-like 4 рецептор (TLR4) орқали юзага келадиган сигнал йўлларининг ўрни кенг муҳокама қилинмоқда. Ушбу рецепторнинг липополисахарид ва эндоген «хавф» сигналлари (HMGB1, S100A8/A9, гиалурон кислотаси фрагментлари, фибриноген) орқали фаоллашиши MyD88-боғлиқ NF-κB ва MAPK сигнал йўлларини рағбатлантириб, ўз навбатида тизимли яллиғланиш медиаторлари – TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-17 ва матрикс

металлопротеиназалар (MMP-3, MMP-9) синтезини оширади. Шунингдек, ушбу каскад остеокластогенезни кучайтириб, бўғим-суяк деструкциясига бевосита олиб келади [5, 7, 11]. Шу билан бирга, жигар томонидан синтезланувчи 59 кДа маса оғирлигига эга манфий ўткир фаза гликопротеини – Fetuin-A (α2-Heremans–Schmid гликопротеин, AHSG) тизимли яллиғланиш фаоллашуви фонида унинг қон зардобидаги миқдори IL-6/STAT3 ва TNF-α/NF-κB сигналлари орқали гепатоцитларда транскрипциясининг тормозланиши эвазига пасаяди. Айни вақтда Fetuin-A суяк-минерал гомеостази, эктопик кальцификациянинг ингибирланиши ва TLR4-ёғ кислоталари ўзаро таъсирини юмшатиш орқали полифункционал ҳимоя оқсили хусусиятини намоён қилади [4, 9, 12, 13].

РАнинг бўғим ва бўғимдан ташқари клиник фенотиплари ўртасида ушбу маркерларнинг дифференциал-диагностик аҳамияти, уларнинг базис давога жавобини башоратлашдаги прогностик имкониятлари, шунингдек гепатопротектив-метилазаловчи қўллаб-қувватловчи воситалар фонида ўзгариш динамикаси етарли даражада ўрганилмаган. Адеметионин (S-аденозил-L-метионин, SAMe) – универсал метил-донор бўлиб, унинг иштирокида ДНК ва гистонларнинг метилланиш реакциялари, глутатион синтези ҳамда мембрана фосфолипидларининг ремоделланиши амалга оширилади. Ушбу хусусиятлари туфайли SAMe DNMT1 фаоллиги орқали яллиғланишга алоқадор генларнинг (TLR4, TNF-α, IL-6, MMP-9) промотор соҳаларида қайта метилланишни юзага келтириб, эпигенетик «дам олиш» ҳолатини юзага келтириши мумкин [6, 10, 11]. Шу боис РАнинг патогенетик звеноларини эпигенетик даражада тузатиш имконини берадиган дифференциаллашган даво стратегиясини шакллантиришда Fetuin-A ва TLR4 нинг мажмуавий мониторинги ҳамда адеметионин асосидаги қўшимча даво самарадорлигини ўрганиш долзарб илмий-амалий вазифа сифатида юзага чиқади.

Тадқиқот мақсади. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қон зардобидаги Fetuin-A миқдори ва Toll-like 4 рецептори экспрессиясининг касаллик клиник шакли, фаоллик даражаси, бўғим-суяк деструкцияси ҳамда базис давотерапияга жавоби билан ўзаро алоқадорлигини ўрганиш ҳамда анъанавий базис давога адеметионин қўшилишининг клиник-патогенетик ва прогностик асосланган самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар. Тадқиқотга 2023–2025 йиллар давомида Миллий тиббиёт марказининг ревматология бўлимида стационар шароитда даволанган, 2010 йил ACR/EULAR таснифий мезонлари асосида ташхиси тасдиқланган 140 нафар бемор жалб этилди. Беморларнинг 86 нафари (61,4%) касалликнинг бўғим шаклига (1-гуруҳ), 54 нафари (38,6%) бўғимдан ташқари кўринишлар билан кечган тизимли шаклига (2-гуруҳ) эга эди. Назорат гуруҳига 36 нафар амалий соғлом кўнгилли (ўртача ёш 41,3 ± 10,4 йил, аёллар – 80,6%) киритилди. Аёллар асосий гуруҳда 84,29 ± 3,07% ни ташкил этиб, аёл/эркак нисбати 5,4:1 бўлди, ўртача ёш 48,8 ± 10,9 йилни ташкил этди. Касалликнинг ўртача давомийлиги бўғим шаклида 8,4 ± 0,46 йилни, бўғимдан ташқари шаклда эса 10,7 ± 0,71 йилни ташкил этди ($p < 0,05$).

Беморларда умумий клиник кўрик, бўғим статуси (NTJ, NSJ, эрталабки қарахтлик давомийлиги, ВАШ-боғрик), фаоллик кўрсаткичлари (DAS28-СРБ, CDAI, SDAI), функционал ҳолат (HAQ-DI) ва ҳаёт сифати (SF-36 PCS, MCS) баҳоланди. Лаборатория тадқиқотлари умумий қон таҳлили, биокимёвий профил (АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубин, альбумин, креатинин, мочевина, липид профили), ўткир фаза кўрсаткичлари (СРБ, ЭЧТ), серологик статус (РФ – латекс-агглютинация ва иммунотурбидиметрия, антициклик цитруллинланган пептид антитаналари – АСРА) ҳамда яллиғланиш цитокинлари (IL-1β, IL-6, TNF-α) аниқланишини ўз ичига олди. Қон зардобидаги Fetuin-A миқдори ва TLR4

экспрессияси иммунофермент таҳлил усулида (DRG diagnostics Garmany тижорат тўпламлари ёрдамида) аниқланди. Соғлом шахслар учун M ± 2σ формуласи бўйича референс диапазон Fetuin-A учун 1208,6–2071,8 нг/мл, TLR4 учун эса 1,97–7,65 нг/мл оралиғида аниқланди. Бўғим-суяк деструкцияси Штейнброкер таснифи бўйича рентгенологик баҳоланди.

Беморлар даволашга жавобини ўрганиш мақсадида тўрт кичик гуруҳга рандомизация йўли билан тақсимланди: 1А (n = 43) – бўғим шакли, стандарт базис давотерапия (метотрексат 15 мг/ҳафта, фолий кислотаси 5 мг/ҳафта, НСЯҚ воситалар); 1Б (n = 43) – бўғим шакли, стандарт давога адеметионин қўшилган (400–800 мг/сут. 5–10 кун инъекцион, кейин 6–8 ҳафта 400–800 мг/сут. перорал); 2А (n = 27) – бўғимдан ташқари шакли, стандарт давотерапия; 2Б (n = 27) – бўғимдан ташқари шакли, стандарт даво + адеметионин. Кичик гуруҳлар даволаш бошидаги клиник-лаборатор кўрсаткичлари бўйича статистик жиҳатдан гомоген бўлдилар. Натижалар Statistica 10.0 (StatSoft, АҚШ) дастурий пакетида қайта ишланди; гуруҳлараро фарқлар Стьюдент t-мезони, χ^2 мезони, ANOVA воситасида баҳоланди, корреляцион таҳлил Пирсон бўйича амалга оширилди, прогностик ишончлилик ROC-таҳлил усули билан Юден индекси асосида оптимал чегаравий нуқталар билан ҳисобланди. Натижалар $p < 0,05$ бўлганда статистик жиҳатдан ишончли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Касаллик клиник фаоллигини миқдорий баҳолашда DAS28-СРБ индекси бўғим шаклида 4,77 ± 0,07 баллни, бўғимдан ташқари шаклда эса 5,42 ± 0,09 баллни ($p < 0,001$) ташкил этди. CDAI ва SDAI индекслари ҳам шу йўналишда статистик ишончли тарзда ўзгариб борди. HAQ-DI шкаласи бўйича функционал чекланиш тизимли шаклда сезиларли яққолроқ ифодаланди (1,76 ± 0,072 ва 1,28 ± 0,045; $p < 0,001$), SF-36 PCS кўрсаткичи 2-гуруҳда 22,0 ± 1,56 балл, 1-гуруҳда эса 34,6 ± 1,27 балл ($p < 0,001$) ни ташкил этди. Эрталабки 60 дақиқадан ортиқ карахтлик 2-гуруҳ беморларининг 88,9% ида, 1-гуруҳда – 52,3% ($\chi^2 = 20,84$; $p < 0,001$) ҳолатда учради. Бўғимдан ташқари тизимли намоён бўлишлар – анемик синдром (70,4% vs 39,5%), серозит (24,1% vs 1,2%), лимфаденопатия (33,3% vs 4,7%), иккиламчи Шегрен синдроми (18,5% vs 2,3%), периферик нейропатия (16,7% vs 1,2%), ўпка фибрози (11,1% vs 0%) ва тери васкулити (9,3% vs 0%) – 2-гуруҳда сезиларли кўп учрашиб, гуруҳлараро фарқлар ишончли ($p < 0,01–0,001$) ифодаланди.

Ўткир фаза реакцияси ва серологик статус таҳлили шуни кўрсатдики, СРБ миқдори бўғим шаклида 18,4 ± 0,79 мг/л, тизимли шаклда эса 27,5 ± 1,33 мг/л ($p < 0,001$) ни ташкил этди. Ревматоид омил ўртача титри тизимли шаклда 154,8 ± 12,14 ХЭ/мл бўлиб, бўғим шаклига нисбатан 1,5 баробар юқори чиқди. АСРА нинг ўртача миқдори тизимли шаклда 198,4 ± 13,89 Б/мл ни ташкил этган бўлса, унинг юқори титри (> 200 Б/мл) тизимли шаклдаги беморларнинг 66,7% (n = 36) ида, бўғим шаклида эса 44,2% (n = 38) ҳолатда қайд этилди ($\chi^2 = 7,01$; $p < 0,01$). Яллиғланиш цитокинлари – IL-1β, IL-6 ва TNF-α – тизимли шаклда бўғим шаклига қараганда 1,7–1,8 баробар юқори бўлиб, цитокин дисрегуляциясининг чуқурлашганини намоён қилди. Стейнброкер бўйича II–III босқичли деструктив-эрозив ўзгаришлар беморларнинг 75,7% ида учрашиб, 87,1% ида витамин D танқислиги қайд этилди.

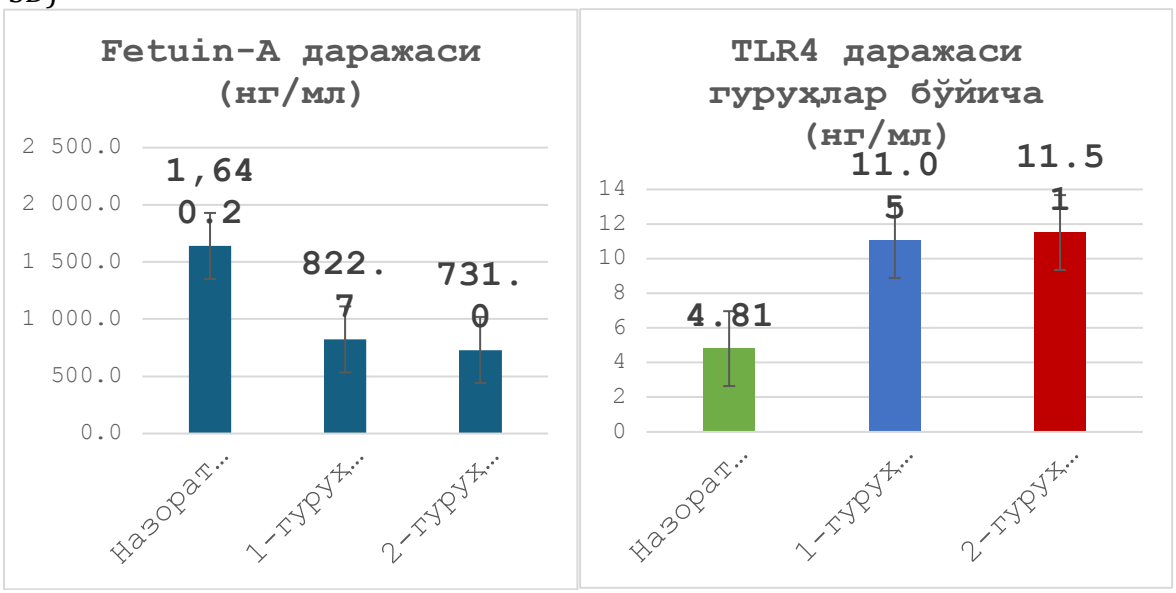
1-жадвал. Тадқиқот гуруҳларининг асосий клиник-лаборатор кўрсаткичлари (M ± SD; n, %)

Кўрсаткич	Назорат (n=36)	1-гуруҳ – бўғим шакли (n=86)	2-гуруҳ – бўғимдан ташқари (n=54)	p
Ўртача ёш, йил	41,3 ± 10,4	47,9 ± 10,8	50,3 ± 11,0	> 0,05
Касаллик давомийлиги, йил	–	8,4 ± 0,46	10,7 ± 0,71	< 0,05
DAS28-СРБ, балл	–	4,77 ± 0,07	5,42 ± 0,09	< 0,001
HAQ-DI, балл	–	1,28 ± 0,045	1,76 ± 0,072	< 0,001
СРБ, мг/л	2,8 ± 0,9	18,4 ± 0,79	27,5 ± 1,33	< 0,001
РФ, ХЭ/мл	< 14	102,6 ± 7,37	154,8 ± 12,14	< 0,001
АСРА, Б/мл	< 20	124,3 ± 8,47	198,4 ± 13,89	< 0,001
IL-6, пг/мл	3,2 ± 0,6	16,3 ± 1,06	27,7 ± 1,80	< 0,001
TNF-α, пг/мл	2,9 ± 0,5	13,9 ± 0,92	23,9 ± 1,70	< 0,001

Қон зардобидаги Fetuin-A миқдори таҳлили. Назорат гуруҳида Fetuin-A нинг ўртача миқдори 1640,2 ± 215,8 нг/мл ни ташкил этди; референс диапазон 1208,6–2071,8 нг/мл оралиғида аниқланди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда (n = 140) Fetuin-A нинг ўртача миқдори 787,33 ± 195,71 нг/мл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,08 баробар паст эди (p < 0,001). Беморларнинг 65,7% (n = 92) ида ушбу кўрсаткич референс диапазондан паст бўлди. Клиник шакли бўйича таҳлил Fetuin-A концентрациясининг 1-гуруҳдаги 822,7 ± 193,5 нг/мл дан 2-гуруҳдаги 731,0 ± 187,5 нг/мл гача босқичма-босқич ва статистик ишончли тарзда (p < 0,001) пасайишини намоён этди. Мутлақ камайиш 91,7 нг/мл (11,1%) ни ташкил қилди. Бу натижа РАнинг тизимли фенотипида яллиғланиш интенсивлиги ва жигар функционал стрессининг бўғим шаклига нисбатан чуқурроқ ифодаланганини акс эттиради ҳамда Fetuin-A ни манфий ўткир фаза оқсили сифатида клиник тасниф этиш патогенетик асосини тасдиқлайди [12, 13].

Қон зардобидаги TLR4 экспрессияси таҳлили. Назорат гуруҳида TLR4 нинг қон зардобидаги ўртача концентрацияси 4,81 ± 1,42 нг/мл (референс диапазон 1,97–7,65 нг/мл) ни ташкил этди. РА беморларида (n = 140) TLR4 нинг ўртача миқдори 11,23 ± 2,30 нг/мл бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,33 баробар (p < 0,001) юқори эди. Клиник шакли бўйича таҳлил TLR4 даражаси 1-гуруҳда 11,05 ± 2,06 нг/мл ва 2-гуруҳда 11,51 ± 2,56 нг/мл бўлганлигини кўрсатди (t = –1,15; df = 138; p = 0,253). Шу икки шакл оралиғида TLR4 даражасида статистик ишончли фарқ топилмаганлиги ушбу маркернинг РАда умумий иммун-яллиғланиш индикатори эканлигини, лекин клиник шаклга боғлиқ дифференциациянинг бу маркер орқали юзага чиқмаслигини тасдиқлайди. Беморларнинг 89,3% (n = 125) ида TLR4 меъёрдан юқори бўлгани аниқланди. Бирлаштирилган «паст Fetuin-A + юқори TLR4» патологик профилнинг учраш частотаси 1-гуруҳда 51,2%, 2-гуруҳда эса 77,8% ни ташкил этди (χ^2 = 9,97; p = 0,002), бу икки маркернинг биргаликда мониторингининг диагностик имкониятини намоён этади.

1-расм. Тадқиқот гуруҳларида қон зардобидаги Fetuin-A ва TLR4 кўрсаткичлари (M ± SD)



*Изоҳ: *** – p < 0,001 назорат гуруҳига нисбатан; ### – p < 0,001 1-гуруҳга нисбатан.*

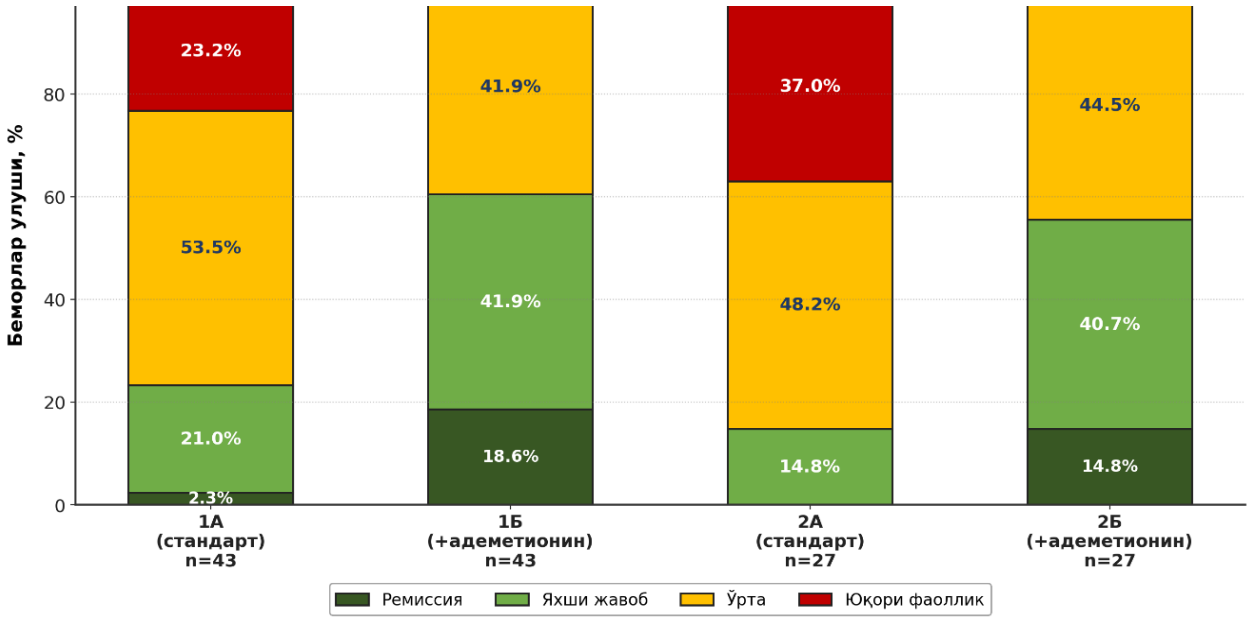
Корреляцион таҳлил ва прогностик имкониятлар. РА беморларида (n = 140) Fetuin-A ва TLR4 ўртасида Чеддок шкаласи бўйича «сезиларли» даражадаги манфий корреляция аниқланди: rxy = –0,624; p < 0,001. Бу боғлиқлик ҳам бўғим клиник шакли (rxy = –0,548; p < 0,001), ҳам бўғимдан ташқари шакли (rxy = –0,672; p < 0,001) гуруҳларида сақланди ҳамда 2-гуруҳда янада кучлироқ ифодаланди. Назорат гуруҳида ушбу боғлиқлик статистик ишончсиз бўлди (rxy = –0,154; p = 0,371) – бу TLR4 ва Fetuin-A ўртасидаги патогенетик ўзаро таъсирнинг асосан касалликнинг фаол яллиғланиш фонида юзага келишини тасдиқлайди. Олинган корреляция Fetuin-A нинг TLR4 рецептори учун эндоген функционал лиганд эканлиги ва эркин ёғ кислоталари фонида TLR4–NF-κB сигналлашув каскадини юзага келтириш қобилияти ҳақидаги замонавий молекуляр концепция [9, 11] билан тўла мувофиқ келади. Шу билан бирга, Fetuin-A миқдорининг пасайиши DAS28-СРБ, СРБ, ЭЧТ, TNF-α ва IL-6 кўрсаткичлари билан тескари корреляцияда (p < 0,001) бўлгани, TLR4 экспрессияси эса айни параметрларнинг ўсиб бориши билан изчил равишда кучайгани қайд этилди. Юқори фаоллик гуруҳида (DAS28 > 5,1) Fetuin-A 575,3 ± 124,5 нг/мл гача пасайди – назорат қийматидан 64,9% га ва паст фаоллик гуруҳидан 35,9% га камроқ; TLR4 эса 13,43 ± 2,66 нг/мл гача ўсди.

Даволаш самарадорлигини баҳолаш. Беморлар иккита даво режимининг қиёсий самарадорлигини баҳолаш мақсадида рандомизация йўли билан тўрт кичик гуруҳга ажратилди (1А, 1Б, 2А, 2Б). Кичик гуруҳлар даволаш бошида клиник-лаборатор кўрсаткичлари бўйича статистик жиҳатдан гомоген бўлдилар. Даволашдан 3 ой ўтгач адеметионин қўшилган 1Б ва 2Б кичик гуруҳларида клиник-функционал ва иммунометаболик яхшиланиш сезиларли даражада кучлироқ ифодаланди. 1Б кичик гуруҳида DAS28-СРБ кўрсаткичи 4,79 ± 0,64 балл дан 3,38 ± 0,82 балл гача (Δ = –1,41; p < 0,001) пасайди – 1А кичик гуруҳига нисбатан 1,93 баробар кучлироқ камайиш. CDAI 21,7 ± 7,9 балл дан 9,6 ± 5,4 балл гача (Δ = –12,1), SDAI эса 24,1 ± 8,6 балл дан 10,8 ± 5,9 балл гача (Δ = –13,3) камайди – фарқ 1,68 баробар. HAQ-DI функционал кўрсаткичи 1Б да 1,30 ± 0,43 балл дан 0,72 ± 0,32 балл гача (Δ = –0,58) пасайди – функционал тикланиш 2,52 баробар яхшироқ амалга оширилди.

Иммунометаболик маркерлар динамикаси адеметионин қўшилишининг патогенетик асосли афзаллигини рақамли тасдиқлади. Fetuin-A концентрацияси 1А кичик гуруҳида 841,8 ± 175,4 дан 1078,3 ± 168,2 нг/мл гача – 28,1% (Δ = +236,5 нг/мл; p <

0,001) тикланди. 1Б кичик гуруҳида эса 832,9 ± 181,8 дан 1294,8 ± 173,5 нг/мл гача – 55,46% (Δ = +461,9; p < 0,001) ўсди. Адеметионин қўшилишининг қўшимча самараси Fetuin-A ни 1,95 баробар кучлироқ тиклашда намоён бўлди. TLR4 концентрацияси 1А да 10,48 ± 2,07 дан 7,84 ± 1,62 нг/мл гача – 25,19% (Δ = –2,64) пасайди, 1Б да эса 10,57 ± 2,15 дан 6,22 ± 1,41 нг/мл гача – 41,15% (Δ = –4,35; p < 0,001) камайди. Адеметионин қўшимча равишда TLR4 ни 1,65 баробар кучлироқ сусайтирди.

Адеметионин қўшилишининг патогенетик жиҳатдан асосли афзаллиги жигар синамаларининг тескари йўналишли динамикасида ҳам ажралди. 1А кичик гуруҳида метотрексат узайган қўлланилиши натижасида АЛТ 22,8 ± 8,6 дан 28,4 ± 9,7 У/л гача (+24,56%), АСТ – 21,6 ± 7,8 дан 26,9 ± 8,9 У/л гача (+24,54%), ГГТ эса 26,8 ± 8,9 дан 32,6 ± 10,4 У/л гача (+21,64%) ошди. 1Б кичик гуруҳида адеметионин қўшилиши натижасида айни кўрсаткичлар тескари йўналишда – соғлом тикланишгача – ўзгарди: АЛТ –15,63%, АСТ –14,02%, ГГТ –16,29% га пасайди (барчаси Δ-фарқ p < 0,001). Альбумин миқдори 1Б да 39,4 ± 3,0 дан 41,7 ± 2,5 г/л гача (p < 0,001) тикланди, билирубин эса 15,7 ± 3,1 дан 13,8 ± 2,7 мкмоль/л гача пасайди. Триглицеридлар ҳамда атерогенлик коэффициенти ҳам адеметионинли кичик гуруҳларда статистик ишончли яхшиланди. Яллиғланиш цитокинлари – IL-1β, IL-6, TNF-α – 1Б ва 2Б кичик гуруҳларида 2,45–3,16 баробар кучлироқ камайди.



2-расм. Тўрттала кичик гуруҳда (1А, 1Б, 2А, 2Б) даволашдан кейинги EULAR жавоб ва DAS28 фаоллик даражасининг тақсимоти

EULAR мезонлари бўйича «яхши жавоб» 1А да 21,0% (n = 9), 1Б да 41,9% (n = 18), 2А да 14,8% (n = 4), 2Б да эса 40,7% (n = 11) ҳолатда қайд этилди (χ^2 = 4,12–4,80; p = 0,03–0,04). Ремиссия (DAS28 < 2,6) кўрсаткичида адеметионин самараси янада яққолроқ намоён бўлди: 1Б да 18,6% vs 1А да 2,33% (8 баробар фарқ), 2Б да эса 14,81% vs 2А да 0,0% (p < 0,05). ROC-таҳлил натижаларига кўра, даволаш бошидаги Fetuin-A < 750 нг/мл чегаравий қиймати адеметионинли даво самарасини AUC = 0,792 (Se 76,4%, Sp 73,1%), TLR4 > 11,8 нг/мл чегаравий қиймати эса AUC = 0,808 (Se 78,9%, Sp 74,8%) билан башоратлади. Иккала маркерни биргаликда логистик регрессия модели орқали баҳолаш AUC = 0,886 (Se 84,3%, Sp 82,7%) гача оширди. Δ Fetuin-A ≥ +350 нг/мл ва Δ TLR4 ≤ –3,5 нг/мл чегаравий қийматларининг биргаликда баҳоланиши EULAR «яхши жавоб» ва ремиссияни AUC = 0,914 (Se 87,2%, Sp 85,4%) билан башоратлади – бу клиник амалиётда «ажойиб» даражадаги диагностик-прогностик имкониятни намоён қилди.

Адеметионин таъсирининг патогенетик механизмлари. Адеметионин (S-аденозил-L-метионин) организмда метионин ва АТФ иштирокида MAT1A/MAT2A ферменти ёрдамида синтезланади ва ҳужайра ичида метил гуруҳнинг универсал донори вазифасини бажаради: барча трансметилланиш реакцияларининг қарийб 95% и айнан SAMe ҳисобидан амалга оширилади. Метил гуруҳни бериб бўлгач, SAMe S-аденозил-гомоцистеинга (SAH) айланади, кейин эса гомоцистеин ҳосил қилиб, ундан транссульфурация йўли орқали цистеин ва глутатион (GSH) синтезланади – ҳужайраларнинг асосий эндоген антиоксидант захираси шу йўл билан қайта тикланади. Шу боис РА каби сурункали оксидатив зўриқиш ҳолатида ҳужайра ичи GSH захираларини тиклаш адеметионин таъсирининг асосий метаболик жиҳати сифатида юзага чиқади ва тадқиқотимизда қайд этилган IL-1β, IL-6, TNF-α сатҳларининг кучлироқ камайишини изоҳлайди. Эпигенетик жиҳатдан SAMe ДНК-метилтрансферазалар (DNMT1, DNMT3A/3B) ва гистон-метилтрансферазалар (EZH2, G9a, SUV39H1) учун субстрат таъминлаш орқали NF-κB (RELA), TLR4, TNF-α, IL-6 ҳамда MMP-9 генларининг промотор соҳаларидаги CpG-оролчаларда қайта метилланишни юзага келтиради ва уларнинг экспрессиясини камайтиради. Бу натижа TLR4 нинг 41,15–46,63% га камайишига молекуляр шарҳ беради [6, 10].

Хулоса. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда қон зардобидаги Fetuin-A миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан 2,08 баробар пасайиши, TLR4 экспрессиясининг 2,33 баробар ошиши ва улар ўртасида Чеддок шкаласи бўйича «сезиларли» манфий корреляция (rxy = –0,624; p < 0,001) мавжудлиги ушбу маркерларни касалликнинг яллиғланиш фаоллиги, клиник шакли ва структуравий прогрессивланиш хавфини баҳолашда қўлланиладиган қўшимча клиник-диагностик ва прогностик мезон сифатида тавсия этиш имконини беради. «Паст Fetuin-A + юқори TLR4» биомаркер комбинациясининг ROC-таҳлил асосида ҳисобланган ишончлилик кўрсаткичи AUC = 0,886, динамик ўзгаришлар учун AUC = 0,914 ни ташкил этиб, унинг юқори башоратлаш қувватини намоён қилади. Анъанавий базис давотерапияга адеметионин (400–800 мг/сут.) қўшилиши Fetuin-A миқдорини 1,74–1,95 баробар тиклаб, TLR4 ни 1,47–1,65 баробар пасайтириш, EULAR «яхши жавоб» ни 2,0–2,75 баробар ва ремиссия частотасини 8 баробаргача ошириш, шунингдек жигар синамалари, цитокин кўрсаткичлари ва ҳаёт сифатини сезиларли яхшилаш орқали РАни патогенетик асосда даволашнинг истиқболли йўналиши сифатида амалиётга жорий этилиши мумкин. Олинган маълумотлар «Fetuin-A – TLR4 – DAS28» мажмуавий мониторинг алгоритмини клиник амалиётга тавсия этишга асос бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика распространённости ревматических заболеваний в России за 2017–2021 гг. // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 78–85.
2. Балмасова И.П., Левентов В.А., Ющук Н.Д. Эпигенетические механизмы в патогенезе аутоиммунных заболеваний // Вестник РАМН. – 2019. – Т. 74, № 5. – С. 311–319.
3. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространённость ревматических заболеваний в России // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 32–39.
4. Шукурова Ф.Н. Клинико-патогенетические особенности ревматоидного артрита и пути оптимизации терапии. – Ташкент: ТМА, 2021. – 184 с.
5. Almutairi K., Nossent J., Preen D., Keen H., Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: A meta-analysis based on a systematic review // Rheumatology International. – 2021. – Vol. 41, № 5. – P. 863–877.

6. Anstee Q.M., Day C.P. S-Adenosylmethionine (SAMe) therapy in liver disease: A review of current evidence and clinical utility // Journal of Hepatology. – 2012. – Vol. 57, № 5. – P. 1097–1109.
7. Ara A., Ahmed K.A., Xiang J. Methylation of TNF-α-promoting CpG sites by S-adenosylmethionine in macrophages // Immunology. – 2008. – Vol. 125, № 1. – P. 63–73.
8. Arleevskaya M.I., Larionova R.V., Brooks W.H., Bettacchioli E., Renaudineau Y. Toll-like receptors, infections, and rheumatoid arthritis // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. – 2020. – Vol. 58, № 2. – P. 172–181.
9. Avouac J., Gossec L., Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: A systematic literature review // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2006. – Vol. 65, № 7. – P. 845–851.
10. Choy E. Understanding the dynamics: Pathways involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 2012. – Vol. 51, Suppl. 5. – P. v3–v11.
11. Cross M., Smith E., Hoy D., et al. The global burden of rheumatoid arthritis: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 study // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73, № 7. – P. 1316–1322.
12. Di Lorenzo C., Vitale M., Ferraris D., et al. Fetuin-A as a multifunctional hepatokine: Implications in immune-metabolic disorders // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, № 4. – P. 1452.
13. Laurindo L.F., Barbalho S.M., Guiguer É.L., et al. Fetuin-A: An adipokine with biological implications in metabolic and inflammatory diseases // Cells. – 2022. – Vol. 11, № 12. – P. 1924.
14. Sari I., Solmaz D., Senturk B., et al. Reduced serum fetuin-A levels in rheumatoid arthritis: Correlation with disease activity and bone destruction // Modern Rheumatology. – 2020. – Vol. 30, № 3. – P. 471–476.
15. Smolen J.S., Aletaha D., Barton A., et al. Rheumatoid arthritis (Primer) // Nature Reviews Disease Primers. – 2018. – Vol. 4. – Art. 18001.

УДК: 616.366-003.7-06:616.89-02-089

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Гуломов Фуркат Кайюмович - *Бухарский государственный медицинский институт*
Хамдамов Бахтиёр Зарифович *- заведующий кафедрой факультетской, госпитальной хирургии и урологии, д.м.н., профессор, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара.*
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
Набиева Умида Пулатджановна – *заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, д.м.н., старший научный сотрудник, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, 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 Researcher ID: https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883

Аннотация. Комплексный иммуногистохимический анализ подтвердил, что прогрессирование воспалительно-обструктивного процесса при осложненной ЖКБ сопровождается системной перестройкой клеточных и внеклеточных структур стенки ВЖП. Усиление экспрессии α-SMA отражает активацию миофибробластов и развитие фибропластической реакции, снижение окрашивания по CD31 указывает на эндотелиальную деструкцию и редукцию микрососудистого русла, а результаты окраски по Массону демонстрируют закономерное нарастание плотности и зрелости коллагеновых волокон с формированием грубоволокнистых фиброзных полей. Совокупность этих признаков свидетельствует о последовательной трансформации стенки протока от умеренных адаптивных изменений к стадии хронического фиброзирующего ремоделирования. Полученные данные позволили выделить морфологические фенотипы, различающиеся по выраженности миофибробластической активации, сосудисто-стромальных нарушений и степени коллагенообразования, что послужило основой для анализа их корреляции с клинико-интраоперационными показателями.

Ключевые слова: желчекаменная болезнь, осложнения, внепеченочные желчные протоки, иммуногистохимия

Abstract. A comprehensive immunohistochemical analysis confirmed that the progression of the inflammatory-obstructive process in complicated gallstone disease is accompanied by a systemic rearrangement of the cellular and extracellular structures of the gallbladder wall. Increased α-SMA expression reflects myofibroblast activation and the development of a fibroplastic reaction, reduced CD31 staining indicates endothelial damage and a decrease in the microvascular network, and Masson staining results show a consistent increase in the density and maturity of collagen fibers, leading to the formation of coarse fibrous fields. The combination of these features indicates a gradual transformation of the duct wall from moderate adaptive changes to a stage of chronic fibrosing remodeling. The data obtained made it possible to identify morphological phenotypes that differ in the level of myofibroblast activation, vascular-stromal disturbances, and collagen formation, which served as the basis for analyzing their correlation with clinical and intraoperative indicators.

Keywords: gallstone disease, complications, extrahepatic bile ducts, immunohistochemistry

Izohlar. Kompleks immunogistokimyoviy tahlil shuni tasdiqladi-ki, murakkab oshqozon-tosh kasalligi bilan murakkablashgan yallig‘lanish va to‘sqinlik jarayoni rivojlanishi VJPs devorlarining hujayra va hujayradan tashqari tuzilmalari tizimli qayta qurilishi bilan birga kechadi. α-SMAning ifodalanishining kuchayishi miofibroblastlarning faollashishini va fibroplastik reaktsiyaning rivojlanishini ko‘rsatadi, CD31 bo‘yicha bo‘yalishning pasayishi esa endoteliyal destruksiya va mikrovaskulyar tarmoqning qisqarishini bildiradi, Masson bo‘yicha bo‘yalish natijalari esa kollagen tolalarning zichligi va pishganligi ortishini va qalin tolali fibroz maydonlarning shakllanishini namoyish etadi. Ushbu belgilar majmui kanal devorining mo''tadil adaptiv o'zgarishlardan surunkali fibrozlashuvchi qayta shakllanish bosqichiga qadar ketma-ket o'zgarishini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar miofibroblastik faollik darajasi, tomir-stromal buzilishlar va kollagen hosil bo'lish darajasi bo'yicha farq qiladigan morfologik fenotiplarni ajratishga imkon berdi, bu esa ularni klinik va jarrohlik ko'rsatkichlar bilan bog'liqligini tahlil qilish uchun asos bo'ldi.

Kalit so’zlar: oshqozon-tosh kasalligi, asoratlar, jigar tashqi o't yo'llari, immunogistoximiya

---

Актуальность. Осложнённая желчекаменная болезнь остаётся одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии в связи с высокой частотой холедохолитиаза, механической желтухи, холангита, стриктур и воспалительно-деструктивных изменений внепечёночных желчных протоков. Поражение билиарного тракта при данной патологии сопровождается не только механической обструкцией желчных путей, но и выраженной перестройкой слизистой оболочки, нарушением микроциркуляции, активацией местного воспаления, фиброзированием стенки протоков и изменением регенераторного потенциала эпителия. Эти процессы во многом определяют тяжесть клинического течения, риск послеоперационных осложнений, рецидивирующего холангита, рубцовых стриктур и неудовлетворительных отдалённых результатов хирургического лечения.

Иммуногистохимическое исследование внепечёночных желчных протоков позволяет углублённо оценить клеточно-молекулярные механизмы воспаления, фиброза, эпителиальной пролиферации, апоптоза, ангиогенеза и ремоделирования тканей при осложнённой желчекаменной болезни. Изучение экспрессии маркеров воспалительной инфильтрации, цитокиновой активности, макрофагально-лимфоцитарного ответа, факторов роста, коллагенообразования, эндотелиальной активации и клеточной пролиферации может способствовать уточнению патогенеза поражения желчных протоков и выявлению морфологических критериев неблагоприятного течения заболевания.

Целью исследования было иммуногистохимическая характеристика внепечёночных желчных протоков, которая является актуальным направлением, имеющим значение для совершенствования диагностики, прогнозирования осложнений и обоснования оптимальной хирургической тактики при осложнённой желчекаменной болезни.

Материалы и методы. Основу клинического материала составили 127 больных с осложненными формами ЖКБ, сопровождавшимися поражением ВЖП различной степени выраженности, которые находились на лечении и обследовании в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и на кафедре факультетской и госпитальной хирургии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али Ибн Сино в период с 2020 по 2025 годы. Все больные были разделены на две хронологические группы согласно условиям проведенного исследования: контрольную группу,

включавшую 62 (48,8%) пациента, пролеченных в 2020-2022 годах с применением традиционных методов лапароскопической хирургии, и основную группу, состоявшую из 65 (51,2%) больных, оперированных в 2023-2025 годах с использованием разработанных технологий диагностики, прогнозирования и хирургического лечения поражений ВЖП.

Иммуногистохимическое исследование проводилось в парафиновых срезах по стандартному протоколу с использованием автоматической станции окрашивания Ventana BenchMark XT (Roche, США). Для выявления ключевых маркеров клеточной и сосудистой перестройки применялись моноклональные антитела к α-гладкомышечному актину (α-SMA, clone 1A4, Dako, Дания) для идентификации активированных миофибробластов, к эндотелиальному маркеру CD31 (clone JC70A, Dako) для оценки микрососудистой плотности и к коллагену I и III типов (Novocastra, Великобритания) для характеристики фиброзного матрикса. Реакции визуализировались с помощью диаминобензидинового субстрата (DAB), с контрастным докрашиванием ядер гематоксилином Майера.

Количественная оценка проводилась в пяти стандартных полях зрения при увеличении х400 с использованием программного анализа изображений Leica QWin v3.5. Плотность α-SMA-позитивных клеток выражалась в процентах от общей площади среза, а микрососудистая плотность CD31-позитивных структур - в количестве сосудов на единицу площади (мм2). Выраженность коллагена I и III типов оценивалась полуколичественно: слабая (+), умеренная (++), выраженная (+++). Данные позволяли объективно соотнести морфологический тип поражения с клиническими и биохимическими показателями.

Результаты и обсуждение. Иммуногистохимическая картина экспрессии α-SMA в стенке ОЖП у пациентов с холангитом на фоне осложненной ЖКБ отличается выраженным усилением реакции и глубокими морфофункциональными изменениями перидуктальной зоны. В отличие от контрольных наблюдений без холангита, где α-SMA-позитивные элементы ограничивались тонкой перидуктальной полосой, при воспалительном процессе окрашивание распространяется на всю толщину подслизистого и частично мышечного слоя. Реакция имеет интенсивный коричневый оттенок, равномерно охватывающий перидуктальную ткань и создающий плотное поле окрашенных элементов, что свидетельствует о значительном повышении экспрессии актина гладких мышц (рис. 1.).

Многочисленные α-SMA-позитивные миофибробласты визуализируются в виде вытянутых клеток веретенообразной формы с четко окрашенной цитоплазмой и вытянутыми фиолетово-синими ядрами, контрастно различимыми на фоне буроокрашенного матрикса. Все они формируют пучки различной плотности, ориентированные преимущественно параллельно базальной мембране и сосудам. Местами отмечается их концентрическая организация вокруг мелких венул, что отражает процессы ремоделирования сосудисто-стромального каркаса. Утолщение стенки обусловлено как гиперплазией α-SMA-положительных элементов, так и увеличением межуточного матрикса вследствие воспалительного отека и отложения коллагена.

Базальная мембрана в отдельных участках разрушена, что четко выявляется благодаря контрастному окрашиванию гематоксилином. На микропрепарате заметны очаги разрыва и расслаивания между эпителиальным и подэпителиальным слоями, где бурый фон окрашивания α-SMA переходит непосредственно под эпителиальную выстилку, свидетельствуя о миграции активированных миофибробластов вглубь эпителиального барьера. Такое явление указывает на формирование зон

фибробластической инвазии, типичных для хронического воспаления с развитием фиброзных изменений.

В перидуктальной зоне прослеживаются плотные скопления α-SMA-положительных клеток с выраженной цитоплазматической реакцией, создающие участки локального уплотнения ткани. Такие поля сочетаются с зонами повышенной васкуляризации, где сосудистые стенки также демонстрируют усиленную экспрессию α-SMA вследствие гипертрофии гладкомышечных клеток. Контуры сосудов утолщены, в просветах встречается умеренное полнокровие, эндотелий сохранен, однако местами отмечаются признаки эндотелиальной пролиферации. Периваскулярная область инфильтрирована лимфоцитами и плазматическими клетками, но их плотность варьирует, что свидетельствует о сочетании воспалительного и регенераторного компонентов.

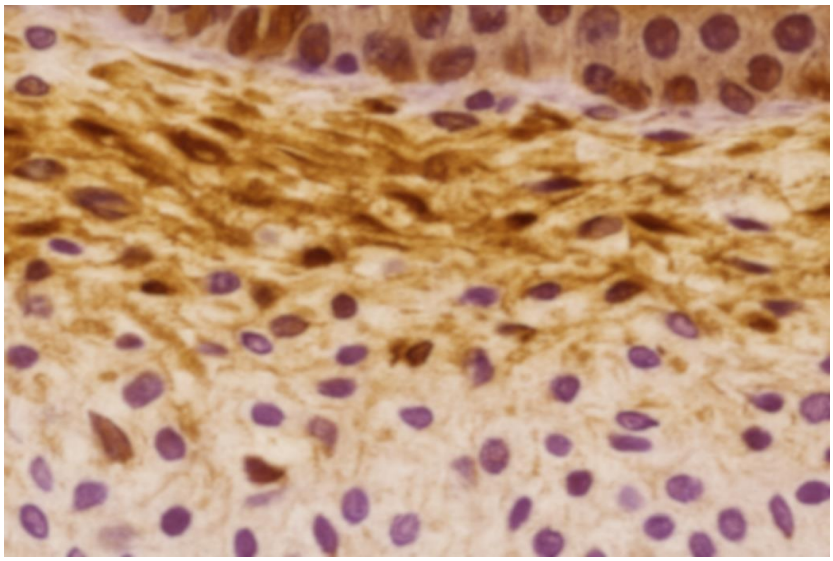


Рис. 1. Иммуногистохимическая экспрессия α-SMA в стенке пораженного ОЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Иммуногистохимия, антитела к α-SMA, DAB, контраст гематоксилином, увеличение x400.

В участках выраженной α-SMA-экспрессии наблюдаются признаки уплотнения и дезорганизации соединительнотканного матрикса. Коллагеновые волокна здесь ориентированы хаотично, а межклеточное вещество приобретает грубую зернистость, что свидетельствует о перестройке внеклеточного матрикса и активации процессов фибропластической трансформации. Миофибробласты в этих зонах имеют увеличенные ядра и интенсивно окрашенную цитоплазму, отражающую их высокую метаболическую активность и способность к синтезу белков матрикса. У некоторых клеток наблюдаются признаки полярности в виде вытянутого ядра, четкой ориентации продольной оси, что характерно для фаз активной миграции и коллагенизации.

Мышечная оболочка протока утрачивает прежнюю упорядоченность: границы между циркулярными пучками размыты, ориентация волокон нарушена, а α-SMA-позитивные структуры проникают в глубокие отделы адвентиции, что указывает на вовлечение в воспалительный процесс всей толщины стенки и постепенное замещение гладкомышечных клеток активированными миофибробластами. Подобное явление рассматривается как морфологический коррелят ремоделирования стенки с переходом воспалительного процесса в стадию организации и рубцевания.

На фоне интенсивной окраски отчетливо видны участки, где α-SMA-позитивные волокна прерываются зонами лизиса и разрушения, соответствующими очагам деструкции базальной мембраны и межуточного матрикса. В этих местах сохраняются

очаги клеточного детрита и мелкие скопления воспалительных элементов. Местами видны расширенные лимфатические щели, ограниченные тонкими α-SMA-положительными стенками, что отражает дренажную перестройку ткани.

В целом морфологическая картина интенсивной α-SMA-экспрессии отражает состояние активного воспалительного ремоделирования с преобладанием процессов фибропластической активации и ремодуляции сосудисто-стромальных структур. Наличие множественных α-SMA-позитивных миофибробластов по всей толщине стенки, утолщение перидуктальной зоны и очаги разрушения базальной мембраны демонстрируют морфологическую основу формирования фиброзных изменений. Такая экспрессия α-SMA рассматривается как морфологический маркер активной миофибробластической реакции и ранней стадии фиброзирования при холангите, обусловленном осложненной ЖКБ.

Иммуногистохимическое исследование перидуктальной сосудистой сети стенки ОЖП у пациентов с холангитом, осложнившим течение ЖКБ, выявляет выраженные признаки эндотелиальной дезорганизации и микроциркуляторных нарушений. В норме CD31-экспрессия равномерно очерчивает контуры капилляров и мелких сосудов, формируя сплошную сеть из коричнево окрашенных эндотелиальных пластов. Однако в данном препарате наблюдается резкое снижение интенсивности окраски CD31, сопровождающееся участками очагового исчезновения эндотелиального слоя. Эндотелий частично фрагментирован, местами полностью утрачивает непрерывность, что проявляется прерывистыми или пунктирными линиями окрашивания вдоль сосудистых стенок. Подобная мозаичность свидетельствует о повреждении эндотелиальных клеток и нарушении их межклеточных контактов под влиянием воспалительно-токсических факторов и билиарной гипертензии (рис. 2.).

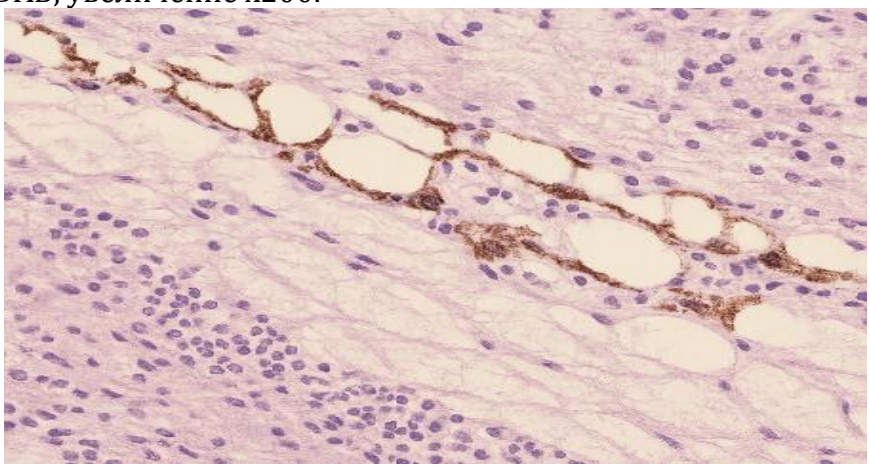
Капиллярная сеть в перидуктальной зоне резко редуцирована, а число визуализируемых сосудов значительно меньше, чем в контрольных препаратах без холангита, а межкапиллярные промежутки увеличены. В местах выраженного воспалительного отека прослеживается раздвижение сосудистых петель и уплощение эндотелиальных клеток. Просветы оставшихся капилляров неравномерны, причем часть из них сужена до нитевидных щелей, другая часть, напротив, расширена и содержит единичные эритроциты, что отражает дисциркуляторные изменения и нарушение тонуса сосудистой стенки. Эндотелий в расширенных сосудах нередко уплощен, его цитоплазма слабо окрашена, ядра вытянуты и уплощены, а в отдельных участках наблюдается их отрыв от базальной мембраны.

Периваскулярные пространства расширены, содержат аморфный слабоеозинофильный экссудат, между волокнами соединительной ткани видны признаки серозного отека. В этих зонах реакция на CD31 практически отсутствует, что указывает на утрату сосудистых структур вследствие воспалительного повреждения. На периферии инфильтратов встречаются отдельные остаточные сосудистые фрагменты с сохранившейся окраской, вокруг которых отмечается скопление лимфоцитов и макрофагов, что отражает компенсаторные процессы ангиогенеза и восстановления микрососудистого русла.

Характерной особенностью микропрепарата является неравномерность экспрессии CD31 между различными участками поля зрения. Вблизи очагов клеточной инфильтрации интенсивность окрашивания снижается до полного исчезновения. В зонах относительной сохранности ткани окраска приобретает слабую, диффузную окраску, при этом эндотелий сохраняет лишь отдельные участки линейной реакции. Часть сосудов демонстрирует деформацию просвета и неравномерность толщины стенок, что обусловлено отеком и периваскулярным сдавлением. Плотность

капиллярной сети значительно снижена, ее структура становится рыхлой и неупорядоченной, с нарушением взаимного расположения артериол и венул.

Рис. 2. Экспрессия эндотелиального маркера CD31 в перидуктальной сосудистой сети пораженного ОЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Иммуногистохимия, антитела к CD31, DAB, увеличение х200.



Вокруг разрушенных сосудов прослеживаются скопления воспалительных клеток, представленных преимущественно лимфоцитами, плазматическими элементами и единичными нейтрофилами. Эти инфильтраты, располагаясь вокруг сосудов, усиливают периваскулярное повреждение и формируют морфологическую картину васкулита. Эндотелиальные клетки в подобных участках подвергаются выраженной деструкции в виде лизиса цитоплазмы, вакуолизации, пикнотичности ядер или их полного отсутствия. Контуры сосудов утрачивают четкость, в их стенках выявляются участки некробиоза и прерывистые обрывы CD31-позитивной линии.

Наряду с разрушением эндотелия отмечается компенсаторная реакция в виде локальных зон новообразования сосудов, что подтверждается появлением мелких CD31-позитивных петель неправильной формы. Такие участки ангиогенеза встречаются преимущественно по периферии воспалительных очагов и отличаются неравномерной толщиной эндотелиальных пластов. В таких зонах капилляры имеют извилистый ход, просветы их сужены или спавшиеся, эндотелиальные клетки, набухшие и расположены хаотично. Хотя данные структуры окрашены менее интенсивно, их наличие отражает попытку восстановления микроциркуляции в условиях хронического воспаления.

Межкапиллярные промежутки заполнены отечной соединительной тканью, где волокнистый матрикс раздвинут и содержит большое количество аморфного межуточного вещества. Ядра фибробластов умеренно окрашены, их число увеличено, что указывает на активизацию соединительнотканных элементов и начало фибропластической перестройки перидуктальной стромы. В сочетании с редукцией сосудистого русла это формирует характерный паттерн ишемически-фиброзного типа поражения, свойственный хроническому холангиту.

Подводя итог можно отметить, что снижение интенсивности окрашивания CD31, прерывистость контуров сосудов, расширение межкапиллярных промежутков и признаки периваскулярного отека представляют собой морфологическое проявление эндотелиальной дисфункции и нарушения микроциркуляции при холангите. Очаговое разрушение эндотелия, редукция капиллярной сети и активация фибробластов отражают переход воспалительного процесса из стадии активного экссудативного повреждения в фазу ремоделирования ткани. Такое сочетание признаков является морфологическим маркером хронического ишемического поражения перидуктальной

стромы и служит основой для последующего развития фиброза, который фиксируется при окрасках по Массону и подтверждается на последующих препаратах.

Гистологическая картина, представленная на препарате, демонстрирует выраженные структурные перестройки соединительнотканного каркаса стенки ВЖП при холангите, осложняющем течение ЖКБ. На фоне окраски по Массону отчетливо визуализируется интенсивное отложение коллагеновых волокон, окрашенных в различные оттенки синего цвета. Коллаген I и III типов выявляются преимущественно в подслизистом и перидуктальном слоях, где они образуют грубые плотные поля с неравномерной плотностью окрашивания и значительной дезорганизацией пространственной ориентации. Архитектоника ткани утрачена, волокна теряют упорядоченность и формируют участки с радиально расходящимися и пересекающимися пучками, что придает структуре хаотичный, рубцовый вид (рис. 3).

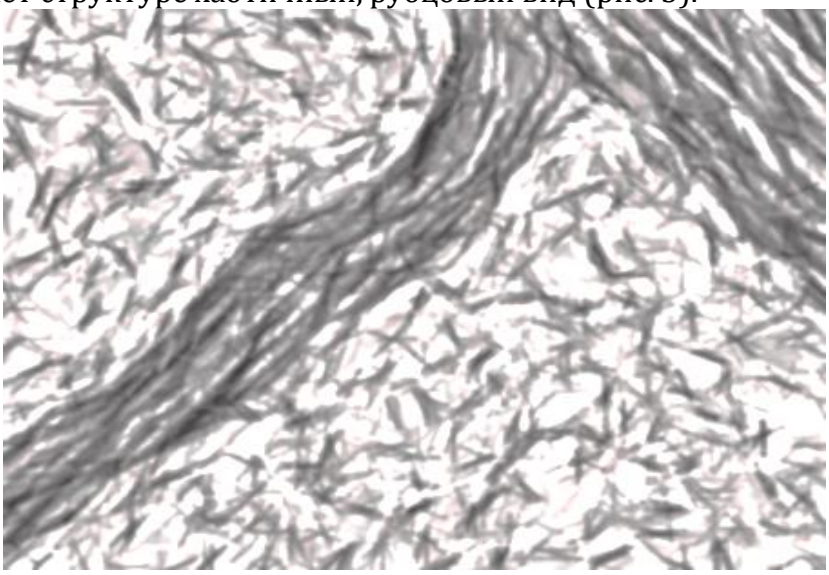


Рис. 3. Коллагеновые изменения стенки пораженного ВЖП при холангите на фоне осложненной ЖКБ. Окраска по Массону. Увеличение х200.

В подслизистом слое прослеживаются признаки фибропластической гиперактивности, характеризующейся утолщением волокон и появлением крупных пучков коллагена, вытесняющих клеточные элементы и сосудистые структуры. В норме в этой зоне преобладают тонкие, волнистые волокна, но при холангите они замещаются плотными, уплотненными тяжами, что свидетельствует о зрелом, склерозирующем типе фиброза. Коллагеновая сеть местами сливается в гомогенные конгломераты, которые окрашиваются более интенсивно, отражая зоны избыточного отложения внеклеточного матрикса. Между волокнами сохраняются лишь узкие межуточные пространства, в которых видны редкие фибробласты и единичные сосуды капиллярного типа с признаками их сдавления и редукции просвета.

Перидуктальная клетчатка подверглась глубокой перестройке. Здесь коллагеновые волокна формируют грубые пучки, ориентированные преимущественно параллельно поверхности протока и сосудистым структурам. При этом местами пучки теряют направленность и образуют плотные узловые поля, окружающие мелкие сосуды и участки воспалительной инфильтрации. В таких зонах прослеживаются признаки сосудистой компрессии. В некоторых участках отмечается полная замена периваскулярных зон коллагеновыми массами, что приводит к исчезновению микроциркуляторных элементов.

Клеточный компонент в перидуктальной зоне представлен малочисленными фибробластами, часть которых имеет вытянутые гиперхромные ядра, а цитоплазма

окрашивается слабо, что указывает на снижение их метаболической активности. В отдельных участках встречаются активированные миофибробласты, окруженные плотным матриксом, что свидетельствует о продолжающемся, но уже замедляющемся фибропластическом процессе. Наличие таких клеток на фоне зрелого коллагена отражает гетерогенность стадий фиброгенеза в одной и той же зоне.

Глубже, в адвентициальном слое, отмечается переход коллагеновых структур в плотную волокнистую ткань с почти полным отсутствием межуточного вещества. Здесь формируются обширные поля зрелого склеротического коллагена, в которых сосуды представлены в виде спавшихся щелей или полностью отсутствуют. Между волокнами заметны единичные островки рыхлой соединительной ткани, сохраняющие умеренно окрашенные волокна и малое количество клеточных элементов. Такое чередование плотных и менее уплотненных участков придает ткани мозаичный вид, характерный для хронических воспалительно-фиброзных процессов.

В ряде участков видны очаги вторичного ремоделирования, когда между массивами зрелого коллагена прослеживаются узкие полосы более ярко окрашенных волокон, соответствующих вновь синтезируемому коллагену. Такие зоны отличаются более насыщенной окраской и мелковолокнистой структурой, что указывает на продолжающееся отложение внеклеточного матрикса в периферии фиброзных полей. Одновременно вблизи них отмечается фрагментация старых волокон и появление пустотелых пространств вследствие частичной деградации межуточного вещества.

Периваскулярные и межпучковые зоны демонстрируют признаки хронического отека. Такие участки располагаются преимущественно по периферии фиброзных очагов и отражают продолжающийся процесс гидратации стромы. На этом фоне сосуды сужены, с признаками облитерации просвета, эндотелий их сплющен, а стенки местами пропитаны белковыми массами. Общая толщина стенки внепеченочного протока значительно увеличена по сравнению с контрольными образцами. За счет избыточного коллагенового отложения ткань приобретает грубоволокнистую, ригидную структуру. Гистологически это проявляется утратой слоистости и постепенным замещением клеточно-волокнистой стромы плотным соединительнотканным матриксом. В местах, прилежащих к воспалительным инфильтратам, волокна расположены беспорядочно, имеют различную толщину и плотность окрашивания, что указывает на активную фазу перестройки.

Морфологически такая картина соответствует стадии активного фиброзирования на фоне хронического воспаления. Интенсивное отложение коллагена I/III типов и формирование плотных фиброзных полей приводят к редукции микроциркуляторного русла и снижению тканевой перфузии. Сосудистая компрессия и разрушение эндотелия, выявленные на соседних препаратах с окраской CD31, способствуют развитию ишемии, что, в свою очередь, поддерживает прогрессирование фибропластического процесса.

Таким образом, нами выявлено, что морфологическую основу хронического фиброзного ремоделирования стенки ВЖП при холангите, развивающемся на фоне осложненной ЖКБ. Сочетание выраженного коллагенообразования, дезорганизации волокон, сдавления сосудов и редукции клеточных элементов формирует зрелый тип склерозирующего фиброза, который служит морфологическим эквивалентом перехода воспалительного процесса в стадию рубцевания и ремоделирования протоковой стенки.

Выводы. Комплексный иммуногистохимический анализ подтвердил, что прогрессирование воспалительно-обструктивного процесса при осложненной ЖКБ сопровождается системной перестройкой клеточных и внеклеточных структур стенки ВЖП. Усиление экспрессии α-SMA отражает активацию миофибробластов и развитие фибропластической реакции, снижение окрашивания по CD31 указывает на

эндотелиальную деструкцию и редукцию микрососудистого русла, а результаты окраски по Массону демонстрируют закономерное нарастание плотности и зрелости коллагеновых волокон с формированием грубоволокнистых фиброзных полей. Совокупность этих признаков свидетельствует о последовательной трансформации стенки протока от умеренных адаптивных изменений к стадии хронического фиброзирующего ремоделирования. Полученные данные позволили выделить морфологические фенотипы, различающиеся по выраженности миофибробластической активации, сосудисто-стромальных нарушений и степени коллагенообразования, что послужило основой для анализа их корреляции с клинико-интраоперационными показателями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дрожжилов М.А. и соавт. Опыт лечения сложных случаев ОСКН // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 6. – С. 37. Бурдюков М.С., Нечипай А.М. Холедохолитиаз: обзор литературы // Доказательная гастроэнтерология. – 2020. – Т. 9, № 4. – С. 55–66.
2. Землянский И.Л. СКН: особенности диагностики и лечения // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2022. – № 6(174). – С. 130–135.
3. Иванова Е.П. и соавт. Клинический случай СББП, осложненной развитием СКН // Наука и практика в медицине: Сб. материалов VI всерос. образовательного форума, Благовещенск, 24–26 апреля 2024 г. – Благовещенск: Амурская ГМА. - 2024. – С. 118–123.
4. Калицова М.В. и соавт. Алгоритм диагностики и лечения при ОСКН // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 2. – С. 118–119.
5. Калицова М.В. и соавт. Интраоперационная хирургическая тактика при ОСКН // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 2. – С. 119–120.
6. Костюченко А.Л. и соавт. Морфологические изменения внепеченочных желчных протоков при хронических воспалительных процессах // Морфология. - 2020. - Т. 157. - № 3. - С. 45-52.
7. Пахомов А.В. и соавт. Фиброз ВЖП: патогенез, морфологические особенности и клиническое значение // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. - 2021. - Т. 180. - № 5. - С. 72-79.
8. Kihara Y. et al. Impact of acute cholecystitis comorbidity on prognosis after surgery for gallbladder cancer: a propensity score analysis // World J Surg Oncol. – 2023. – V. 21. - № 1. – P. 109.
9. Lopez V. et al. Vascular injury during cholecystectomy: a multicenter critical analysis behind the drama // Surgery. – 2022. – V. 172. - № 4. – P. 1067–1075.
10. Maddu K. et al. Complications of cholecystitis: a comprehensive contemporary imaging review // Emerg Radiol. – 2021. – V. 28. - № 5. – P. 1011–1027.
11. Strasberg S.M. et al. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy // Journal of the American College of Surgeons. – 1995. – V. 180. - № 1. – P. 101–125.
12. Tanaka K. et al. Predictors of postoperative complications in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis // Ann. Surg. – 2018. – V. 268. - № 4. – P. 651–658. Yang S. et al. Analysis of risk factors for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy in China: a systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2022. – V. 101. - № 37. – P. 303.

УДК 616-007.43-036.65-089.28/.29

РЕЦИДИВНЫЕ ПОСТПРОТЕЗНЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: ФАКТОРЫ РИСКА, КЛАССИФИКАЦИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ

Йигиталиев Сардор Хусанбоевич *- д.м.н., доцент. E-mail: yigitaliev@tashpmi.uz*
Усанов Эрали Нодирович *- магистр.*
Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Республика Узбекистан E-mail: eraliusanov9@gmail.com

Annotatsiya. Maqolada 2013-yildan 2024-yilgacha bo‘lgan davrda akad. V. Vohidov nomidagi RIXMda davolangan, protezdan keyingi takroriy ventral churrasi bo‘lgan 67 nafar bemorni jarrohlik yo‘li bilan davolash natijalarining tahlili keltirilgan. Allogernioplastikadan keyin qaytalanishlar rivojlanishining xavf omillari o‘rganildi, olib tashlangan to‘rli implantlarning yorug‘lik optik va skanerlovchi elektron mikroskopiyasi o‘tkazildi, protezdan keyingi churralarni tizimlashtirish va rekonstruktiv aralashuv usulini tanlashning taktik algoritmi ishlab chiqildi. Mualliflik algoritmining joriy etilishi operatsiyadan keyingi asoratlar chastotasini 40,0% dan 12,8% gacha (r=0,045), statsionar davolanish davomiyligini 16,6±0,4 dan 13,5±0,3 kungacha (P<0,001) qisqartirish va uzoq muddatli yaxshi natijalar ulushini 70,8% dan 97,4% gacha (r=0,023), oshirish imkonini berdi.

Kalit so‘zlar: ventral churra, protez gernioplastikasi, churra qaytalanishi, to‘rsimon implant, teri-protez oqmasi, xavf omillari, rekonstruktiv jarrohlik

Аннотация. В статье представлен анализ результатов хирургического лечения 67 пациентов с рецидивными постпротезными вентральными грыжами, госпитализированных в РСЦХ им. акад. В. Вахидова в период с 2013 по 2024 год. Изучены факторы риска развития рецидивов после аллогерниопластики, проведены светооптическая и сканирующая электронная микроскопия удалённых сетчатых имплантатов, разработаны систематизация постпротезных грыж и тактический алгоритм выбора способа реконструктивного вмешательства. Внедрение авторского алгоритма позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 40,0% до 12,8% (p=0,045), сократить длительность стационарного лечения с 16,6±0,4 до 13,5±0,3 суток (P<0,001) и увеличить долю хороших отдалённых результатов с 70,8% до 97,4% (p=0,023).

Ключевые слова: вентральная грыжа, протезная герниопластика, рецидив грыжи, сетчатый имплантат, кожно-протезный свищ, факторы риска, реконструктивная хирургия.

Abstract. The article presents an analysis of surgical treatment outcomes in 67 patients with recurrent post-prosthetic ventral hernias admitted to the Republican Specialized Centre of Surgery named after acad. V. Vakhidov between 2013 and 2024. Risk factors for recurrence after alloplasty, light-optical and scanning electron microscopy of explanted meshes, and a classification system for post-prosthetic hernias were studied. An original tactical algorithm was developed. Its implementation reduced postoperative complication rates from 40.0% to 12.8% (p=0.045), shortened hospital stay from 16.6±0.4 to 13.5±0.3 days (P<0.001), and improved the rate of good long-term outcomes from 70.8% to 97.4% (p=0.023).

Keywords: ventral hernia, prosthetic hernioplasty, hernia recurrence, mesh implant, mesh-skin fistula, risk factors, reconstructive surgery.

Введение. Вентральные грыжи передней брюшной стенки занимают одно из ведущих мест в структуре абдоминальных хирургических вмешательств. По различным

данным, их частота составляет от 11 до 20% от всех операций на органах брюшной полости [1, 2]. Широкое внедрение методов протезирующей герниопластики с использованием синтетических сетчатых имплантатов позволило существенно снизить частоту рецидивов по сравнению с традиционными «натяжными» методиками. Ежегодно в мире производится более 20 млн герниопластик с применением протезных материалов [3, 4, 16].

Вместе с тем, широкое использование синтетических имплантатов сформировало принципиально новую группу осложнений — постпротезные грыжи, парапротезные кисты, миграция и сморщивание сеток, кожно-протезные свищи. Совокупная частота специфических осложнений достигает 20%, из которых осложнения, непосредственно обусловленные имплантатом, составляют от 4 до 6%, а риск повторного грыжеобразования — от 3 до 10% [5, 15, 6]. При этом лечение рецидивных постпротезных грыж представляет значительно более сложную хирургическую задачу, чем первичная операция, и требует индивидуализированного подхода.

Таким образом, актуальность изучения причин рецидивирования после протезной герниопластики, разработки систематизации постпротезных грыж и оптимизации хирургической тактики не вызывает сомнений. Цель настоящего исследования — оценить факторы риска, морфологические особенности и результаты хирургического лечения пациентов с рецидивными постпротезными вентральными грыжами на основе клинического опыта специализированного центра.

Материал и методы. Работа основана на проспективном и ретроспективном анализе результатов лечения 67 пациентов с рецидивными вентральными парапротезными грыжами, госпитализированных в отделение общей и лазерной хирургии РСЦХ им. акад. В. Вахидова с 2013 по 2024 год. В структуре 3 700 пациентов с грыжами, прооперированных в данном центре за указанный период, рецидивные постпротезные грыжи составили 2,4% (67 случаев), а среди 423 пациентов с рецидивными грыжами — 15,8%.

Все пациенты были разделены на две группы: основную (42 пациента, 2020–2024 гг.) и группу сравнения (25 пациентов, 2013–2019 гг.). В группе сравнения вмешательства выполнялись по стандартным методикам аллогерниопластики. В основной группе применялся авторский тактический алгоритм, включавший обязательную предоперационную ультразвуковую диагностику, расширенную предоперационную подготовку (особенно у пациентов с ожирением и сопутствующей патологией), интраоперационное использование CO_2-лазера, микробиологический контроль и специфическую антибактериальную терапию, а также контроль реабилитационного периода длительностью не менее 6 месяцев.

Для систематизации грыжевых дефектов использовалась классификация J. Chevrel и A. Rath (SWR, 1999). Морфологические исследования проведены в 22 случаях: выполнялась светооптическая микроскопия срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, и сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) удалённых фрагментов сеток. Статистическая обработка данных выполнена с использованием критерия χ^2 Пирсона и t-критерия Стьюдента; различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов. Среди 67 пациентов преобладали грыжи срединной локализации — 61 случай (91,0%); латеральные дефекты выявлены у 6 пациентов (9,0%). Практически все пациенты имели избыточную массу тела; ожирение II–III степени зафиксировано у 43 больных (68,6%). Сердечно-сосудистые заболевания отмечены у 39 пациентов (58,2%), сахарный диабет — у 9 (13,4%). Плановые операции

выполнены 63 пациентам; у 4 пациентов лечение ограничилось консервативным подходом.

Рецидив грыжи без кожно-протезного свища наблюдался у 53 пациентов (79,1%), с наличием свища — у 10 (14,9%). Полное удаление протеза с реимплантацией нового выполнено у 33 пациентов (49,3%) с рецидивом без свища и у 9 (13,4%) — с рецидивом и свищом.

Систематизация постпротезных грыж. На основании интраоперационных данных и анализа литературы нами выделены следующие клинические варианты постпротезных грыж:

1. Парапротезная грыжа — выхождение грыжи из-под одного из краёв протеза вследствие его частичного отрыва (выявлена у 43 пациентов, 64,2%).
2. Подпротезная грыжа — грыжевой мешок и дефект расположены под сохранённым по периметру протезом (3 пациента, 4,5%).
3. Полный отрыв протеза — сетка полностью сморщена и расположена поверх грыжевого выпячивания (2 пациента, 3,0%).
4. Внепротезная грыжа — пролабирование содержимого вне зоны имплантации (7 пациентов, 10,4%).
5. Постпротезная грыжа с кожно-протезным свищом — рецидив, осложнённый свищевым каналом (12 пациентов, 17,9%); у 8 из них выявлено отсутствие интеграции сетки с тканями на значительной площади.

Факторы риска развития рецидива. Средний срок развития рецидива после первичной аллогерниопластики составил 30,2±4,3 месяца (диапазон — от 1 до 144 месяцев). Взаимосвязи между антропометрическими показателями (возраст, пол, ИМТ) или числом предшествующих рецидивов и сроком формирования постпротезной грыжи выявлено не было, что указывает на доминирующую роль иных факторов риска.

В структуре причин рецидивов ведущее место занимают тактико-технические недочёты первичного вмешательства — в общей сложности 59,7% случаев ($p<0,05$). В частности, хирургические аспекты (неадекватный выбор размера и типа протеза, нарушения техники фиксации, использование несоответствующего шовного материала) стали причиной рецидива в 49,3% наблюдений. Осложнения, не связанные напрямую с хирургической техникой (раневая инфекция — 4,5%, кожно-протезный свищ — 17,9%, сопутствующие заболевания — 19,4%), в совокупности составили 31,3%, несоблюдение послеоперационных рекомендаций — 9,0%.

Таблица 1. Распределение причин рецидива грыж после аллогерниопластики (n=67)

Причина рецидива	n	%
Тактико-технические ошибки (всего)	40	59,7
– неадекватный выбор/фиксация протеза	33	49,3
– прорезывание фиксирующих швов	—	в составе выше
Раневая инфекция	3	4,5
Кожно-протезный свищ	12	17,9
Сопутствующие заболевания (СД, ожирение)	13	19,4
Несоблюдение послеоперационных рекомендаций	6	9,0

Морфологические данные. Светооптическая микроскопия в 22 случаях показала, что во всех наблюдениях сетчатые протезы были прорастены волокнистой соединительной тканью. В «ложементах» нитей сетки выявлены слабо эозинофильные гомогенные массы, окружённые клетками воспалительного инфильтрата с максимальной плотностью по периферии. На поверхности фрагментов протеза фиксировался тонкий слой соединительнотканных клеток — морфологическое проявление реакции на инородное тело (foreign body reaction, FBR), характеризующейся аттракцией макрофагов, Т-лимфоцитов, эозинофилов, плазматических клеток и фибробластов.

СЭМ показала разнообразный характер дефектов поверхности сеток в зонах нарушения их целостности: именно в этих участках концентрировались макрофаги и гигантские клетки инородных тел, а также колонии бактерий и фибрин, что свидетельствовало о вторичном инфицировании. Выявлена прямая корреляция между наличием поверхностных дефектов протеза и клинической картиной кожно-протезного свища.

Сравнительный анализ результатов лечения. Ближайший послеоперационный период. Применение разработанного алгоритма в основной группе обеспечило значительное снижение частоты осложнений по сравнению с группой сравнения. Специфические осложнения (серома, нагноение в зоне протеза) зарегистрированы у 10,3% пациентов основной группы против 37,5% в группе сравнения. Неспецифические осложнения составили 10,3% и 24,0% соответственно. Без осложнений выписаны 87,2% пациентов основной группы и лишь 56,0% — группы сравнения.

Отдалённые результаты. В отдалённом периоде серома отмечена у 16,7% пациентов группы сравнения, в основной группе это осложнение практически отсутствовало. Кожно-протезный свищ сформировался у 8,0% и 2,6% пациентов соответственно. Рецидив грыжи диагностирован у 1 пациента (4,0%) из группы сравнения, в основной группе рецидивов не зафиксировано.

Таблица 2. Сравнительный анализ результатов лечения

Показатель	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=25)
Специфические осложнения, %	10,3	37,5
Неспецифические осложнения, %	10,3	24,0
Выписаны без осложнений, %	87,2	56,0
Серома в отдалённом периоде, %	~0	16,7
Кожно-протезный свищ, %	2,6	8,0
Рецидив грыжи, %	0	4,0
Хорошие результаты (отдалённый период), %	97,4	70,8
Длительность госпитализации, сут.	13,5±0,3	16,6±0,4

Различия между группами статистически достоверны: χ^2=4,022, df=1, p=0,045 (осложнения); T=6,60, P<0,001 (длительность госпитализации); χ^2=9,560, df=3, p=0,023 (отдалённые результаты).

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что рецидивные постпротезные грыжи представляют собой гетерогенную патологию, в формировании

которой участвуют как хирургические, так и биологические и клинические факторы. Доминирование тактико-технических ошибок в структуре причин рецидива (59,7%) согласуется с данными ведущих исследователей [7, 8] и подчёркивает, что улучшение результатов в первую очередь зависит от совершенствования хирургической техники, а не только от разработки новых материалов.

Особого внимания заслуживает ранний рецидив (в течение первого года — 55,2% случаев), что указывает на связь с техническими недочётами первичного вмешательства, а не с долгосрочными биологическими процессами. Это наблюдение имеет практическую ценность: выявление пациентов с высоким риском раннего рецидива (ожирение, сахарный диабет, несоответствующий размер протеза) должно диктовать усиленный мониторинг в первые 6–12 месяцев после операции.

Морфологические данные дополняют клиническую картину: выявленные при СЭМ дефекты поверхности полипропиленовых сеток в зонах нарушения целостности, с концентрацией клеток воспалительного инфильтрата и микробных колоний, подтверждают роль вторичного инфицирования в генезе кожно-протезных свищей [9]. Реакция на инородное тело (FBR), проявляющаяся в инкапсуляции и фиброзе, является универсальным ответом на синтетический имплантат и может быть усилена при наличии инфекции, что приводит к сморщиванию и миграции сетки.

Разработанная систематизация постпротезных грыж с выделением пяти клинических форм позволяет стандартизировать подход к выбору способа реконструкции. Так, при парапротезных грыжах (наиболее частый вариант — 64,2%) возможна реимплантация протеза с расширением зоны фиксации; при подпротезных — коррекция дефекта без удаления имплантата; при полном отрыве и постпротезных грыжах с кожно-протезным свищом обязательны удаление сетки и одноэтапная реконструкция [10, 11].

Применение CO_2-лазера в интраоперационном режиме у пациентов основной группы (при лигатурных свищах, гигантских и обширных грыжах) способствовало снижению микробной контаминации операционного поля и улучшению условий для приживления нового протеза. Это согласуется с данными Байбекова И.М. и соавт. [12], продемонстрировавших позитивное влияние лазерного облучения на тканевую реакцию при имплантации проленовых эндопротезов в условиях инфицирования.

Таким образом, комплексный подход, объединяющий расширенную предоперационную подготовку, точную предоперационную визуализацию (УЗС, МСКТ), применение лазерных технологий, рациональную антибактериальную терапию и строгий контроль реабилитационного периода, позволил статистически достоверно улучшить все анализируемые показатели в основной группе.

Заключение

1. Рецидивные постпротезные вентральные грыжи составляют 2,4% среди всех грыж и 15,8% в структуре рецидивных грыж. Доминирующей клинической формой является парапротезная грыжа (64,2%), обусловленная в большинстве случаев отрывом протеза.

2. В структуре причин рецидивов ведущее место занимают тактико-технические недочёты первичного вмешательства (59,7%), прежде всего неадекватная оценка размера и нарушение техники фиксации протеза. Рецидив в первый год после операции составляет 55,2% всех случаев, что подчёркивает определяющую роль хирургических факторов.

3. Морфологические исследования свидетельствуют о том, что нарушения целостности сеток возникают в зонах поверхностных дефектов протеза, где

концентрируются клетки воспалительного инфильтрата и микроорганизмы, формируя субстрат для свищеобразования.

4. Внедрение авторского тактического алгоритма (предоперационная УЗС, расширенная подготовка, интраоперационное применение CO_2-лазера, микробиологический контроль, реабилитационный мониторинг) позволило статистически достоверно снизить частоту ближайших осложнений с 40,0 до 12,8%, сократить срок госпитализации с 16,6±0,4 до 13,5±0,3 суток и увеличить долю хороших отдалённых результатов с 70,8 до 97,4%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Langbach O., Bukholm I., Benth J.S., Rokke O. Long term recurrence, pain and patient satisfaction after ventral hernia mesh repair // World J. Gastrointest. Surg. – 2015. – Vol. 7. – P. 384–393.

2. Rogmark P., Petersson U., Bringman S. et al. Short-term outcomes for open and laparoscopic midline incisional hernia repair: a randomized multicenter controlled trial // Ann. Surg. – 2013. – Vol. 258. – P. 37–45.

3. Bittner R. Научно-практическая конференция «Сетка – какая, куда и почему?». – М., 2013.

4. Kumar T., Kumar S., Nezamuddin M., Sharma V.P. Efficacy of core muscle strengthening exercise in chronic low back pain // J. Back Musculoskelet. Rehabil. – 2015. – Vol. 28. – P. 699–707.

5. Kokotovic D., Bisgaard T., Helgstrand F. Long-term recurrence and complications associated with elective incisional hernia repair // JAMA. – 2016. – Vol. 316. – P. 1575–1582.

6. Stremitzer S., Bachleitner-Hofmann T., Gradl B. et al. Mesh graft infection following abdominal hernia repair // World J. Surg. – 2010. – Vol. 34. – P. 1702–1709.

7. Белоконев В.И., Мелентьева О.Н. Варианты рецидивных грыж после грыжесечения с использованием сетчатых имплантатов // II Международная конференция «Современные технологии реконструктивно-восстановительной хирургии». – М., 2010. – С. 185–186.

8. Ермолов А.С., Ильичев В.А., Лебедев А.Г. и др. Причины рецидивов при применении синтетических протезов в хирургии ПОВГ // IX конференция «Актуальные вопросы герниологии». – М., 2012. – С. 77.

9. Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Аметов Л.З. и др. Влияние лазеров на тканевую реакцию при имплантации проленового эндопротеза // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 45–49.

10. Калиш Ю.И., Байбеков И.М., Аметов Л.З. и др. Рецидивные грыжи после протезной герниопластики // Хирургия Узбекистана. – 2015. – № 4 (68). – С. 12–17.

11. Sabbagh C., Verhaeghe P., Brehant O. et al. Partial removal of infected parietal meshes is a safe procedure // Hernia. – 2012. – Vol. 16. – P. 445–449.

12. Байбеков И.М., Бутаев А.Х. Электронная микроскопия в оценке искусственных материалов, используемых в хирургии // XXII Российская конференция по электронной микроскопии. – Черноголовка, 2008. – С. 252.

13. Hawn M.T., Gray S.H., Snyder C.W. et al. Predictors of mesh explantation after incisional hernia repair // Am. J. Surg. – 2011. – Vol. 202. – P. 28–33.

14. Dietz U.A., Winkler M.S., Härtel R.W. et al. Importance of recurrence rating, morphology, hernial gap size, and risk factors in ventral hernia classification // Hernia. – 2014. – Vol. 18. – P. 19–30.

15. Йигиталиев С.Х., Мардонов Ж.Н. (2026). ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВНЫХ ПОСТПРОТЕЗНЫХ ГРЫЖ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И

РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ. *ОСНОВЫ МЕДИЦИНЫ*, *1*(10), 101-107. https://journals.tnmu.uz/index.php/tas/article/view/4433

16. Йигиталиев, С. Х., Мардонов, Ж. Н. (2026). РЕЦИДИВНЫЕ ПОСТПРОТЕЗНЫЕ ГРЫЖИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ. In Вестник фундаментальной и клинической медицины (Vol. 3, Number 23, pp. 3–9). Zenodo. https://doi.org/10.5281/zenodo.18832004

УДК: 616.22-006-07

РАННЯЯ АМБУЛАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ГОРТАНИ

Бустонов Бекзод Баходирович *- самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*

Абдужаппаров Сулаймон Бахриддинович *- врач онколог клиники Nano Medical Clinic*

Аннотация: Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности стандартной и расширенной эндоскопической диагностики опухолей гортани на амбулаторном этапе.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования 188 пациентов с подозрением на опухолевое поражение гортани. В основную группу вошли 63 пациента, обследованные с использованием расширенных эндоскопических технологий, включая видеоларингоскопию высокого разрешения и узкоспектральную визуализацию (NBI). Контрольную группу составили 125 пациентов, обследованные с применением стандартной эндоскопии в белом свете.

Результаты. Использование расширенных методов визуализации позволило повысить частоту выявления ранних форм опухолей гортани, увеличить чувствительность и специфичность диагностики, а также сократить сроки морфологической верификации диагноза.

Заключение. Расширенная эндоскопическая диагностика обладает высокой эффективностью при раннем выявлении опухолей гортани и может быть рекомендована для широкого внедрения в амбулаторную практику.

Ключевые слова: опухоли гортани, ранняя диагностика, эндоскопия, узкоспектральная визуализация, NBI, видеоларингоскопия.

Annotatsiya. Tadqiqotning **maqsadi** ambulator bosqichda hiqildoq o‘smalarini aniqlashda standart va kengaytirilgan endoskopik diagnostika usullarining samaradorligini qiyosiy baholashdan iborat.

Materiallar va usullar. Hiqildoqning o‘smali zararlanishiga shubha qilingan 188 nafar bemor tekshirildi. Asosiy guruhga yuqori aniqlikdagi videolaringoskopiya va tor spektrli vizualizatsiya (NBI) qo‘llanilgan 63 nafar bemor, nazorat guruhiga esa standart oq yorug‘likdagi endoskopiya o‘tkazilgan 125 nafar bemor kiritildi.

Natijalar. Kengaytirilgan endoskopik texnologiyalarni qo‘llash hiqildoq o‘smalarining erta bosqichlarini aniqlash ko‘rsatkichlarini oshirdi, diagnostikaning sezgirligi va xosligini yaxshiladi hamda tashxisni morfologik tasdiqlash muddatlarini qisqartirdi.

Xulosa. Kengaytirilgan endoskopik diagnostika hiqildoq o‘smalarini erta aniqlashda yuqori samaradorlikka ega bo‘lib, ambulator amaliyotga keng joriy etish tavsiya etiladi.

Kalit so‘zlar: hiqildoq o‘smalari, erta diagnostika, endoskopiya, tor spektrli vizualizatsiya, NBI, videolaringoskopiya.

Abstract. The aim of the study was to compare the effectiveness of standard and advanced endoscopic methods for the diagnosis of laryngeal tumors at the outpatient stage.

Materials and methods. A total of 188 patients with suspected laryngeal neoplasms were examined. The main group included 63 patients assessed using high-definition videolaryngoscopy and narrow-band imaging (NBI), while the control group consisted of 125 patients examined with conventional white-light endoscopy.

Results. The use of advanced endoscopic technologies increased the detection rate of early-stage laryngeal tumors, improved diagnostic sensitivity and specificity, and reduced the time required for morphological verification of the diagnosis.

Conclusion. Advanced endoscopic diagnostics demonstrates high effectiveness in the early detection of laryngeal tumors and can be recommended for widespread implementation in outpatient practice.

Keywords: laryngeal tumors, early diagnosis, endoscopy, narrow-band imaging, NBI, videolaryngoscopy.

Введение: Опухоли гортани остаются одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии и оториноларингологии, что обусловлено высокой распространённостью, тенденцией к позднему выявлению и значительным влиянием заболевания на качество жизни пациентов. Несмотря на визуальную доступность гортани для осмотра, ранние формы опухолевого процесса нередко протекают под клинической и эндоскопической маской хронических воспалительных заболеваний, что приводит к диагностическим ошибкам и запоздалому направлению пациентов в специализированные онкологические учреждения. Амбулаторный этап оказания медицинской помощи играет ключевую роль в системе ранней диагностики опухолей гортани, поскольку именно на этом уровне принимается первичное решение о необходимости проведения углублённого обследования и биопсии [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака, опухоли головы и шеи входят в число наиболее распространенных злокачественных новообразований, а рак гортани занимает ведущие позиции в структуре данной патологии. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, значительная часть пациентов продолжает поступать в специализированные учреждения на местнораспространенных стадиях заболевания, что существенно ограничивает возможности органосохраняющего лечения и ухудшает показатели выживаемости.

Особую актуальность проблема приобретает в связи с тем, что ранние формы опухолей гортани зачастую сопровождаются минимальными клиническими проявлениями. Наиболее частым симптомом является охриплость голоса, которая нередко расценивается как проявление хронического ларингита, профессионального перенапряжения голосового аппарата или последствий острых респираторных заболеваний. В результате пациенты длительное время получают консервативное лечение без проведения углубленного обследования.

Своевременная диагностика опухолей гортани имеет не только клиническое, но и социально-экономическое значение. Выявление заболевания на ранних стадиях позволяет значительно повысить эффективность лечения, уменьшить объем хирургических вмешательств, сохранить голосовую функцию и улучшить качество жизни пациентов. В связи с этим поиск новых диагностических подходов и совершенствование существующих алгоритмов раннего выявления остаются приоритетными направлениями современной оториноларингологии и онкологии.

Стандартная эндоскопия в белом свете, широко применяемая в поликлинической практике, имеет ограниченные возможности в выявлении начальных опухолевых изменений, особенно при поверхностном росте и минимальных морфологических изменениях слизистой оболочки. В последние годы в клиническую практику внедряются расширенные эндоскопические методы визуализации, позволяющие более детально оценивать состояние эпителия и сосудистого рисунка слизистой оболочки гортани [3–6]. Однако их диагностическая эффективность на амбулаторном этапе до настоящего времени изучена недостаточно, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: Сравнительная оценка эффективности стандартной и расширенной эндоскопической диагностики опухолей гортани на амбулаторном этапе.

Научная новизна исследования. Проведена комплексная оценка эффективности расширенных эндоскопических технологий с использованием HD-видеоларингоскопии и узкоспектральной визуализации в условиях амбулаторного этапа диагностики опухолей гортани. Установлены преимущества современных методов визуализации в выявлении ранних форм опухолевого процесса, повышении диагностической точности и сокращении сроков морфологической верификации диагноза. Полученные результаты позволяют обосновать целесообразность внедрения расширенной эндоскопической диагностики в практику амбулаторных оториноларингологических служб.

Материалы и методы исследования: В исследование включены 188 пациентов с опухолями гортани, обследованные на амбулаторном этапе в период с 2020 по 2025 годы на базе клиник Nano Medical Clinic и Neuron Medical Centre.

Основную группу составили 63 пациента, которым проводилось обследование с использованием современных эндоскопических технологий, включающих HD-видеоларингоскопию и узкоспектральную визуализацию (Narrow Band Imaging, NBI). Контрольную группу составили 125 пациентов, обследованные с применением стандартной эндоскопии в белом свете.

Клиническая характеристика обследованных пациентов показала, что наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью являлись охриплость голоса, нарушение голосообразования и ощущение дискомфорта в области гортани. Охриплость различной степени выраженности отмечалась у 166 (88,3%) пациентов, нарушение голосовой функции — у 115 (61,2%), ощущение инородного тела в горле — у 61 (32,4%), дисфагия — у 29 (15,4%) обследованных. При этом длительность клинических проявлений до первичного обращения за медицинской помощью варьировала от 3 недель до 12 месяцев.

Анализ анамнестических данных показал, что большинство пациентов имели один или несколько факторов риска развития опухолей гортани. Наиболее часто отмечались длительный стаж курения, регулярное употребление алкогольных напитков, профессиональные вредности и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Наличие нескольких факторов риска одновременно наблюдалось более чем у половины обследованных пациентов.

Критериями включения являлись наличие жалоб, характерных для опухолевого поражения гортани (охриплость голоса, нарушение голосообразования, дискомфорт в горле, ощущение инородного тела, дисфагия), а также последующая морфологическая верификация диагноза. Из исследования исключались пациенты с рецидивными опухолями гортани, ранее перенесенным хирургическим лечением, лучевой или химиолучевой терапией.

Во всех случаях окончательный диагноз устанавливался на основании результатов гистологического исследования биопсийного материала. Оценивались

чувствительность, специфичность и диагностическая точность эндоскопических методов, частота выявления ранних стадий опухолевого процесса (Tis–T1), а также сроки морфологической верификации диагноза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS Statistics 26.0. Для сравнения качественных показателей применялся критерий χ^2 Пирсона, количественных показателей — t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования: Среди 188 обследованных пациентов мужчин было 153 (81,4%), женщин — 35 (18,6%). Средний возраст пациентов составил 55,2±5,9 года.

В основной группе ранние формы опухолей гортани (Tis–T1) были выявлены у 29 из 63 пациентов (46,0%), тогда как в контрольной группе аналогичные стадии диагностированы у 32 из 125 пациентов (25,6%). Различия между группами были статистически значимыми ($p<0,05$).

Чувствительность эндоскопической диагностики в основной группе составила 92,1%, специфичность — 84,3%, диагностическая точность — 89,0%. В контрольной группе данные показатели были достоверно ниже и составили соответственно 74,4%, 72,8% и 73,6%.

Частота диагностических расхождений между предварительным эндоскопическим заключением и результатами морфологического исследования в основной группе составила 7,9%, тогда как в контрольной группе достигала 25,6%.

Дополнительный анализ показал, что применение расширенных эндоскопических технологий способствовало более частому выявлению диспластических изменений слизистой оболочки и carcinoma in situ. В основной группе подозрение на наличие предраковых изменений было установлено у 17 (27,0%) пациентов, тогда как в контрольной группе аналогичные изменения выявлялись существенно реже. Более детальная визуализация сосудистого рисунка и границ патологического процесса позволяла своевременно определять показания к выполнению прицельной биопсии.

Следует отметить, что использование HD-видеоларингоскопии и узкоспектральной визуализации обеспечивало более высокую информативность исследования при минимальных изменениях слизистой оболочки, которые при стандартной эндоскопии зачастую расценивались как воспалительные процессы. Это особенно важно при диагностике ранних стадий опухолевого процесса, когда макроскопические признаки заболевания выражены незначительно.

Средний срок от первичного обращения пациента до морфологической верификации диагноза составил 6,8±1,3 суток в основной группе и 12,4±2,2 суток в контрольной группе ($p<0,05$).

Анализ эндоскопической картины показал, что применение HD-видеоларингоскопии и NBI позволило более четко визуализировать патологическую сосудистую архитектонику слизистой оболочки, выявлять участки дисплазии и carcinoma in situ, а также своевременно определять показания к выполнению прицельной биопсии.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности расширенных эндоскопических технологий в диагностике опухолей гортани на амбулаторном этапе и их значительном преимуществе по сравнению со стандартной эндоскопией в белом свете.

Обсуждение: Полученные результаты подтверждают высокую диагностическую эффективность современных эндоскопических технологий при обследовании пациентов с подозрением на опухоли гортани на амбулаторном этапе. Установлено, что применение HD-видеоларингоскопии и узкоспектральной визуализации (NBI) позволяет достоверно

повысить выявляемость ранних форм опухолевого процесса по сравнению со стандартной эндоскопией в белом свете.

В последние годы особое внимание уделяется технологиям оптического усиления изображения, позволяющим выявлять предопухолевые изменения и ранние формы рака на доклиническом этапе. Одной из наиболее изученных технологий является узкоспектральная визуализация (NBI), основанная на использовании световых волн определенной длины для контрастирования поверхностной сосудистой сети слизистой оболочки. Изменения сосудистой архитектоники являются одним из наиболее ранних признаков опухолевой трансформации тканей и могут быть обнаружены еще до формирования выраженных макроскопических изменений.

Современные представления о канцерогенезе слизистой оболочки гортани свидетельствуют о том, что изменения микроциркуляторного русла являются одним из наиболее ранних признаков опухолевой трансформации тканей. Формирование патологических сосудистых структур предшествует развитию выраженных морфологических изменений и может служить важным диагностическим критерием при эндоскопическом обследовании. Именно поэтому технологии визуализации сосудистой архитектоники приобретают особую ценность в диагностике ранних форм рака гортани.

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что внедрение расширенных методов эндоскопической диагностики позволяет повысить онкологическую настороженность специалистов амбулаторного звена и способствует более обоснованному принятию решений относительно выполнения биопсии. Важным преимуществом является возможность интеграции данных технологий в существующий диагностический процесс без существенного увеличения его продолжительности и стоимости.

Не менее важным является организационный аспект применения современных эндоскопических методов. Повышение точности первичной диагностики способствует сокращению числа диагностических ошибок, уменьшению количества повторных обращений пациентов и оптимизации маршрутизации больных в специализированные учреждения. В конечном итоге это позволяет улучшить показатели раннего выявления злокачественных новообразований и повысить эффективность специализированного лечения.

Согласно данным современных метаанализов, применение NBI позволяет достоверно повысить чувствительность и специфичность диагностики раннего рака гортани по сравнению с традиционной эндоскопией в белом свете. Использование данной технологии способствует более точному определению границ патологического процесса, выбору участка для прицельной биопсии и снижению частоты ложноотрицательных результатов морфологического исследования.

Важным преимуществом расширенной эндоскопической диагностики является возможность ее использования на амбулаторном этапе без существенного увеличения времени обследования пациента. Это особенно актуально в условиях возрастающей онкологической нагрузки и необходимости повышения эффективности первичной диагностики злокачественных новообразований головы и шеи.

Одним из ключевых преимуществ расширенной эндоскопической диагностики является возможность детальной оценки микроангиоархитектоники слизистой оболочки гортани. Известно, что опухолевая трансформация сопровождается развитием патологического неоангиогенеза, который может быть выявлен задолго до появления выраженных макроскопических изменений. Использование NBI позволяет визуализировать сосудистый рисунок слизистой оболочки и определять участки с высокой вероятностью диспластических и неопластических изменений.

В настоящем исследовании частота выявления ранних стадий опухолей гортани в основной группе была существенно выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о возможности своевременной диагностики заболевания и более раннего начала специализированного лечения. Полученные результаты согласуются с данными Ni X.G. и соавт. (2011), Piazza C. и соавт. (2010), Stanikova L. и соавт. (2017), которые также отмечали повышение чувствительности диагностики при использовании технологий узкоспектральной визуализации.

Важным результатом исследования является сокращение сроков морфологической верификации диагноза у пациентов основной группы. Более точная визуализация патологических изменений способствует выбору оптимального участка для выполнения прицельной биопсии и снижает вероятность получения ложноотрицательных результатов исследования.

Следует отметить, что применение современных эндоскопических технологий особенно актуально на уровне первичного звена здравоохранения, где формируется основной поток пациентов с начальными проявлениями заболеваний гортани. Повышение диагностической настороженности врачей-оториноларингологов и внедрение алгоритмов использования расширенной эндоскопии способны существенно улучшить показатели раннего выявления злокачественных новообразований.

К ограничениям исследования следует отнести отсутствие многоцентрового характера исследования и необходимость дальнейшего изучения эффективности предложенного диагностического подхода на большей выборке пациентов. Тем не менее полученные результаты позволяют рекомендовать расширенные эндоскопические методы визуализации для широкого внедрения в амбулаторную практику.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность современных эндоскопических технологий в диагностике опухолей гортани на амбулаторном этапе. Использование HD-видеоларингоскопии и узкоспектральной визуализации обеспечивает более качественную визуализацию патологических изменений слизистой оболочки, способствует выявлению ранних стадий опухолевого процесса и повышает диагностическую точность обследования.

Сокращение сроков морфологической верификации диагноза было обусловлено не только более точным выбором участка для биопсии, но и уменьшением количества повторных эндоскопических исследований. В основной группе необходимость выполнения повторной биопсии возникала значительно реже по сравнению с контрольной группой, что способствовало ускорению диагностического процесса и снижению психологической нагрузки на пациентов.

Кроме того, использование современных эндоскопических технологий позволило повысить эффективность амбулаторного этапа диагностики и уменьшить количество пациентов, направляемых на дополнительное обследование без достаточных оснований. Это свидетельствует о возможности более рационального использования ресурсов специализированной медицинской помощи.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности широкого внедрения расширенных методов эндоскопической диагностики в практическое здравоохранение. Применение современных технологий визуализации позволяет повысить эффективность раннего выявления опухолей гортани, оптимизировать маршрутизацию пациентов и улучшить результаты специализированного лечения.

Выводы: Опухоли гортани на ранних стадиях характеризуются малоспецифичной клинической симптоматикой, что обусловливает необходимость совершенствования методов амбулаторной диагностики.

Применение HD-видеоларингоскопии и узкоспектральной визуализации (NBI) позволяет достоверно повысить эффективность эндоскопической диагностики опухолей гортани по сравнению со стандартной эндоскопией в белом свете.

Использование расширенных эндоскопических технологий способствует увеличению частоты выявления ранних стадий опухолевого процесса (Tis–T1) и улучшает показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности исследования.

Применение современных методов визуализации позволяет уменьшить количество диагностических ошибок и сократить сроки морфологической верификации диагноза.

Внедрение расширенной эндоскопической диагностики на амбулаторном этапе способствует своевременному направлению пациентов на специализированное лечение и повышению эффективности раннего выявления опухолей гортани.

Использование алгоритма ранней эндоскопической диагностики с применением HD-видеоларингоскопии и NBI является перспективным направлением совершенствования специализированной оториноларингологической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arens C., Glanz H. Endoscopic diagnosis of laryngeal lesions // HNO. – 2016. – Vol. 64, № 2. – P. 91–98.
2. Bertino G., Cacciola S., Fernandes W.B. et al. Effectiveness of Narrow Band Imaging in detecting premalignant and malignant lesions of the larynx: a systematic review and meta-analysis // Auris Nasus Larynx. – 2021. – Vol. 48, № 6. – P. 1040–1048.
3. Di Maio P., Iocca O., De Virgilio A. et al. Narrow Band Imaging in laryngeal cancer management: state of the art and future perspectives // Cancers. – 2023. – Vol. 15, № 7. – Article 2018.
4. Ferlito A., Shaha A.R., Silver C.E. et al. Early detection of laryngeal cancer // Acta Otorhinolaryngologica Italica. – 2010. – Vol. 30, № 1. – P. 1–5.
5. Ferlito A., Takes R.P., Bradley P.J. et al. Diagnosis of laryngeal cancer // European Journal of Surgical Oncology. – 2012. – Vol. 38, № 7. – P. 591–598.
6. Garofolo S., Piazza C., Del Bon F. et al. Value of Narrow Band Imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions // Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. – 2020. – Vol. 28, № 3. – P. 146–151.
7. Ni X.G., He S., Xu Z.G. et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer using narrow band imaging // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2011. – Vol. 268, № 12. – P. 1639–1645.
8. Piersiala K., Klatka J., Burduk P. et al. Modern endoscopic imaging techniques in early diagnosis of laryngeal cancer // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, № 2. – Article 486.
9. Piazza C., Cocco D., Del Bon F. et al. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer // Head & Neck. – 2010. – Vol. 32, № 7. – P. 872–879.
10. Rzepakowska A., Sielska-Badurek E., Osuch-Wójcikiewicz E. et al. The role of narrow band imaging in the diagnosis of laryngeal lesions: current evidence and future prospects // Diagnostics. – 2022. – Vol. 12, № 5. – Article 1198.
11. Staníková L., Walderová R., Jančatová D. et al. Comparison of conventional endoscopy and narrow band imaging in early laryngeal cancer // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2017. – Vol. 274, № 1. – P. 273–279.
12. Steiner W., Ambrosch P. Endoscopic Diagnosis and Treatment of Laryngeal Cancer. – Berlin: Springer, 2000. – 312 p.

13. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx // The Laryngoscope. – 1972. – Vol. 82, № 8. – P. 1304–1309.
14. Vilaseca I., Bernal-Sprekelsen M., Blanch J.L. et al. Advanced endoscopic imaging in early laryngeal cancer diagnosis and follow-up // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2021. – Vol. 278, № 10. – P. 3731–3739.

УДК 616-006:616-073

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ЗАДАЧАХ

Мамедова Гузаль Бакирован *- заместитель директора Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*
Файзиева Нозима Авазбек кизи *- самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии*

Аннотация. Цель исследования – провести сравнительную оценку эффективности методов лучевой диагностики при различных клинических задачах в онкологии и определить наиболее рациональные подходы к их использованию в диагностическом алгоритме.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 284 онкологических пациентов, проходивших диагностику в 2022–2024 гг. Всем пациентам выполнялись методы лучевой диагностики, включая мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Оценивались показатели чувствительности, специфичности и диагностической эффективности методов при первичном выявлении опухоли, стадировании и мониторинге опухолевого процесса.

Результаты. Установлено, что МСКТ обладает высокой диагностической эффективностью при опухолях легких и костной системы. МРТ продемонстрировала наибольшую информативность при диагностике новообразований головного мозга и органов малого таза. ПЭТ/КТ показала максимальную эффективность при стадировании и оценке распространенности опухолевого процесса. Выявлено, что отсутствие дифференцированного подхода к выбору метода исследования приводит к необоснованному дублированию диагностических процедур в 23% случаев.

Заключение. Методы лучевой диагностики обладают различной диагностической ценностью в зависимости от клинической задачи и локализации опухоли. Рациональный выбор метода исследования позволяет повысить эффективность диагностики, сократить количество необоснованных исследований и оптимизировать маршрутизацию онкологических пациентов.

Ключевые слова: лучевая диагностика, МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ, онкология, стадирование, мониторинг опухолей.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi** – onkologik kasalliklarda turli klinik vazifalarni hal etishda nur diagnostikasi usullarining samaradorligini qiyosiy baholash va ularni diagnostik algoritmda qo‘llashning eng maqbul yondashuvlarini aniqlashdan iborat.

Materiallar va usullar. 2022–2024-yillarda tekshiruvdan o‘tgan 284 nafar onkologik bemorning diagnostik natijalari retrospektiv tahlil qilindi. Bemorlarda multispiral kompyuter

tomografiyasi (MSKT), magnit-rezonans tomografiya (MRT) hamda pozitron-emission tomografiya va kompyuter tomografiyasi (PET/KT) usullari qo‘llanildi. O‘smalarni birlamchi aniqlash, bosqichlash va monitoring qilishda usullarning sezgirligi, spetsifikligi va diagnostik samaradorligi baholandi.

Natijalar. MSKT o‘pka va suyak tizimi o‘smalarini aniqlashda yuqori diagnostik samaradorlikka ega ekanligi aniqlandi. MRT bosh miya va kichik chanoq a’zolari o‘smalarini baholashda eng yuqori informativlikni namoyon etdi. PET/KT o‘smaviy jarayonning tarqalganligini aniqlash va bosqichlashda eng yuqori samaradorlikni ko‘rsatdi. Tadqiqot usullarini tanlashda differensial yondashuvning yo‘qligi 23% hollarda tekshiruvlarning asossiz takrorlanishiga olib kelishi aniqlandi.

Xulosa. Nur diagnostikasi usullarining samaradorligi klinik vazifa va o‘smaning lokalizatsiyasiga bog‘liq. Tadqiqot usulini oqilona tanlash diagnostika sifatini oshirish, asossiz tekshiruvlar sonini kamaytirish hamda onkologik bemorlarni samarali yo‘naltirish imkonini beradi.

Kalit so‘zlar: nur diagnostikasi, MSKT, MRT, PET/KT, onkologiya, bosqichlash, monitoring.

Abstract. Objective. To compare the effectiveness of imaging modalities in various oncological clinical settings and to determine the most appropriate diagnostic approaches depending on the clinical task.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 284 oncology patients examined between 2022 and 2024 was performed. The study included multidetector computed tomography (MDCT), magnetic resonance imaging (MRI), and positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT). Sensitivity, specificity, and diagnostic performance were assessed for primary tumor detection, staging, and monitoring of malignant diseases.

Results. MDCT demonstrated high diagnostic performance in the evaluation of lung and skeletal tumors. MRI showed the highest sensitivity in diagnosing brain and pelvic malignancies. PET/CT provided the greatest diagnostic value for tumor staging and assessment of disease dissemination. The absence of a differentiated approach to modality selection resulted in unnecessary duplication of imaging studies in 23% of cases.

Conclusion. Imaging modalities demonstrate different levels of diagnostic effectiveness depending on the clinical objective and tumor localization. Rational selection of diagnostic methods improves diagnostic accuracy, reduces unnecessary examinations, and optimizes the management of oncology patients.

Keywords: imaging diagnostics, MDCT, MRI, PET/CT, oncology, staging, tumor monitoring.

Введение. Лучевая диагностика занимает одно из ведущих мест в современной онкологии и является неотъемлемой частью диагностики, стадирования, планирования лечения и мониторинга опухолевых заболеваний. Развитие высокотехнологичных методов визуализации существенно расширило возможности выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях и повысило точность оценки распространенности опухолевого процесса.

В настоящее время наиболее широко используемыми методами лучевой диагностики в онкологической практике являются мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). Каждый из указанных методов обладает собственными диагностическими

преимуществами и ограничениями, определяющими область его наиболее эффективного применения.

МСКТ остается основным методом визуализации при оценке опухолей органов грудной клетки, костной системы и ряда анатомических областей благодаря высокой пространственной разрешающей способности и возможности быстрого получения диагностической информации. МРТ отличается высокой контрастностью мягких тканей и играет ключевую роль в диагностике новообразований центральной нервной системы, органов малого таза и мягкотканых структур. ПЭТ/КТ позволяет одновременно оценивать анатомические и метаболические характеристики опухоли, что делает данный метод особенно ценным при стадировании и мониторинге эффективности лечения.

Несмотря на значительные достижения современной лучевой диагностики, выбор метода исследования в реальной клинической практике нередко осуществляется без достаточного учета конкретной клинической задачи и диагностических возможностей каждого метода. Это может приводить к необоснованному назначению дополнительных исследований, увеличению финансовых затрат и задержке постановки диагноза.

Особую актуальность проблема приобретает в условиях постоянного роста числа онкологических пациентов и необходимости рационального использования диагностических ресурсов. Сравнительная оценка эффективности различных методов визуализации позволяет оптимизировать диагностические алгоритмы и повысить качество оказания специализированной онкологической помощи.

В связи с этим проведение сравнительного анализа диагностической эффективности МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ при различных клинических задачах представляет значительный научный и практический интерес.

Цель исследования. Оценить диагностическую эффективность методов лучевой диагностики (МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ) при различных клинических задачах у онкологических пациентов и определить наиболее рациональные направления их применения в диагностическом алгоритме.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на ретроспективном анализе результатов обследования 284 онкологических пациентов, проходивших диагностику и лечение в специализированных медицинских учреждениях в период с 2022 по 2024 годы. Целью исследования являлась сравнительная оценка эффективности современных методов лучевой диагностики при решении различных клинических задач в онкологии.

В исследование были включены пациенты с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями различных локализаций. Среди обследованных было 136 мужчин (47,9%) и 148 женщин (52,1%). Возраст пациентов варьировал от 21 до 74 лет, средний возраст составил 54,6±11,8 года.

Структура обследованных пациентов была неоднородной и включала различные локализации злокачественных новообразований. Опухоли органов грудной клетки диагностированы у 82 (28,9%) пациентов, опухоли органов брюшной полости и забрюшинного пространства — у 76 (26,8%), новообразования органов малого таза — у 58 (20,4%), опухоли центральной нервной системы — у 41 (14,4%), поражения костной системы и мягких тканей — у 27 (9,5%) больных.

Критериями включения в исследование являлись наличие морфологически подтвержденного онкологического заболевания, выполнение одного или нескольких методов лучевой диагностики в рамках диагностического алгоритма, а также наличие полного объема клинико-инструментальных данных для проведения сравнительного анализа. Из исследования исключались пациенты с неполной медицинской

документацией, отсутствием морфологической верификации диагноза и невозможностью оценки окончательных результатов обследования.

Все исследования выполнялись в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и стандартами оказания онкологической помощи. Интерпретация результатов осуществлялась врачами-рентгенологами и специалистами по радионуклидной диагностике, имеющими опыт работы в онкологии не менее пяти лет.

В зависимости от клинической ситуации пациентам выполнялись различные методы лучевой диагностики. Всего проведено 284 исследования методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), 198 исследований методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) и 126 исследований методом позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ).

МСКТ выполнялась на многосрезовых томографах с толщиной среза от 0,5 до 1,5 мм с использованием стандартных и контрастно-усиленных протоколов исследования. Метод применялся преимущественно для диагностики опухолей органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и костной системы.

Магнитно-резонансная томография проводилась на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3,0 Тесла. Использовались стандартные последовательности Т1-, Т2-взвешенных изображений, DWI и контрастно-усиленные протоколы. Метод преимущественно применялся при опухолях головного мозга, позвоночника, органов малого таза и мягких тканей.

ПЭТ/КТ выполнялась с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы в соответствии с международными рекомендациями по подготовке пациентов и проведению исследования. Метод использовался преимущественно для стадирования опухолевого процесса, выявления отдаленных метастазов, оценки эффективности лечения и диагностики рецидивов заболевания.

Для оценки диагностической эффективности методы лучевой диагностики анализировались отдельно в зависимости от клинической задачи. При первичном выявлении опухоли оценивалась способность метода обнаруживать патологический очаг и определять его основные характеристики. На этапе стадирования изучалась точность оценки местной распространенности процесса, поражения регионарных лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов. При мониторинге анализировалась возможность объективной оценки ответа на лечение, выявления прогрессирования заболевания и ранней диагностики рецидивов.

Окончательная верификация результатов осуществлялась на основании данных морфологического исследования, результатов хирургического лечения, динамического наблюдения и комплексной клинико-инструментальной оценки пациентов. Полученные данные использовались в качестве референтного стандарта для расчета диагностических показателей.

Для анализа эффективности методов все исследования были распределены по трем основным клиническим направлениям: первичное выявление опухоли, стадирование злокачественного процесса и мониторинг результатов лечения. Результаты лучевых исследований сопоставлялись с данными морфологической верификации, оперативного лечения, динамического наблюдения и клиническими результатами лечения пациентов.

Основными критериями оценки являлись чувствительность, специфичность, диагностическая точность и прогностическая ценность методов визуализации. Расчет диагностических показателей проводился по общепринятым формулам доказательной медицины на основании сопоставления результатов лучевой диагностики с референтными клинико-морфологическими данными.

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета программ SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели представлены в виде средних значений и стандартных отклонений (M±SD). Для оценки достоверности различий между группами использовались критерий χ^2 Пирсона и t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Результаты исследования. Анализ результатов обследования 284 онкологических пациентов показал, что диагностическая эффективность методов лучевой визуализации существенно различается в зависимости от клинической задачи и локализации опухолевого процесса.

При первичном выявлении злокачественных новообразований наиболее высокие показатели продемонстрировала мультиспиральная компьютерная томография при диагностике опухолей легких, средостения и костной системы. Чувствительность метода в данных клинических ситуациях достигала 88%, а специфичность составляла 84%. Высокая пространственная разрешающая способность и возможность выполнения контрастного усиления обеспечивали надежную визуализацию опухолевых очагов и их анатомических взаимоотношений с окружающими структурами.

Вместе с тем эффективность МСКТ снижалась при оценке мягкотканых образований, особенно при локализации опухолевого процесса в органах малого таза и центральной нервной системе. В подобных ситуациях более высокую диагностическую ценность демонстрировала магнитно-резонансная томография.

МРТ показала наибольшую чувствительность при диагностике опухолей головного мозга, позвоночника и органов малого таза. Средняя чувствительность метода достигала 91%, а специфичность составляла 87%. Особенно важным преимуществом МРТ являлась возможность детальной оценки распространенности опухолевого процесса, степени инвазии в окружающие ткани и вовлечения сосудисто-нервных структур.

При анализе диагностической эффективности на этапе стадирования злокачественных новообразований наилучшие результаты продемонстрировала ПЭТ/КТ. Чувствительность метода достигала 94%, а специфичность — 92%. Использование метаболической визуализации позволяло выявлять дополнительные очаги опухолевого поражения, не определяемые при стандартных методах лучевой диагностики.

Особенно значимые преимущества ПЭТ/КТ были отмечены при оценке лимфогенного и отдаленного метастазирования. У ряда пациентов метод позволил уточнить стадию заболевания и изменить лечебную тактику, что подтверждает высокую клиническую значимость функциональной визуализации в современной онкологии.

Анализ эффективности методов в процессе мониторинга лечения показал, что выбор оптимального метода исследования должен определяться особенностями опухолевого процесса и проводимой терапии. МСКТ сохраняла высокую информативность при динамическом наблюдении пациентов с опухолями легких и органов брюшной полости. МРТ оставалась методом выбора для контроля опухолей центральной нервной системы и мягких тканей. ПЭТ/КТ демонстрировала наибольшую эффективность при оценке метаболического ответа на противоопухолевое лечение и раннем выявлении рецидивов заболевания.

Проведенный анализ позволил выявить ряд организационных проблем в использовании методов лучевой диагностики. Установлено, что в 23% случаев наблюдалось необоснованное дублирование диагностических исследований. Наиболее часто повторное назначение исследований было связано с отсутствием четких диагностических алгоритмов, недостаточным учетом возможностей ранее выполненных методов визуализации и необходимостью уточнения спорных диагностических данных.

Дополнительный анализ показал, что рациональный выбор метода исследования позволяет не только повысить точность диагностики, но и сократить сроки обследования пациентов. Использование дифференцированного подхода к назначению лучевых методов способствовало уменьшению количества повторных исследований, снижению лучевой нагрузки и более эффективному использованию ресурсов медицинских учреждений.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что каждый из методов лучевой диагностики занимает собственное место в диагностическом алгоритме онкологических заболеваний. Максимальная эффективность достигается при рациональном использовании возможностей МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ с учетом конкретной клинической задачи, локализации опухоли и этапа лечебно-диагностического процесса.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования подтверждают, что современные методы лучевой диагностики обладают различными диагностическими возможностями и должны использоваться с учетом конкретной клинической задачи. Полученные данные свидетельствуют о том, что универсального метода визуализации, одинаково эффективного на всех этапах диагностики и лечения онкологических заболеваний, не существует.

Установленная высокая эффективность МСКТ при диагностике опухолей легких и костной системы соответствует данным многочисленных исследований, в которых данный метод рассматривается как один из основных инструментов первичной визуализации онкологических пациентов. Высокая пространственная разрешающая способность, доступность и возможность выполнения контрастного усиления обеспечивают надежную оценку анатомических изменений и позволяют эффективно использовать МСКТ в повседневной клинической практике.

Полученные результаты также подтверждают ведущую роль магнитно-резонансной томографии при диагностике новообразований центральной нервной системы, мягких тканей и органов малого таза. Высокая контрастность мягких тканей и возможность многоплоскостной визуализации обеспечивают более точную оценку распространенности опухолевого процесса и степени вовлечения окружающих анатомических структур. Это особенно важно при планировании хирургического лечения и лучевой терапии.

Наиболее высокие показатели диагностической эффективности при стадировании продемонстрировала ПЭТ/КТ. Возможность одновременной оценки анатомических и метаболических характеристик опухоли позволяет выявлять скрытые очаги метастатического поражения и более точно определять распространенность заболевания. Полученные результаты согласуются с современными международными рекомендациями, согласно которым ПЭТ/КТ играет ключевую роль при стадировании ряда злокачественных новообразований и оценке эффективности противоопухолевого лечения.

Особого внимания заслуживает выявленный факт дублирования диагностических исследований почти у четверти обследованных пациентов. Данная проблема имеет не только клиническое, но и организационно-экономическое значение. Необоснованное повторное назначение исследований приводит к увеличению финансовых затрат, дополнительной лучевой нагрузке и удлинению сроков диагностического процесса. Полученные данные свидетельствуют о необходимости совершенствования диагностических алгоритмов и повышения уровня взаимодействия между специалистами различных профилей.

Следует отметить, что эффективность лучевой диагностики определяется не только техническими возможностями оборудования, но и правильностью выбора метода

исследования на конкретном этапе обследования пациента. Использование дифференцированного подхода позволяет повысить диагностическую точность, оптимизировать маршрутизацию пациентов и обеспечить рациональное использование ресурсов системы здравоохранения.

Практическое значение проведенного исследования заключается в возможности разработки более эффективных диагностических алгоритмов для онкологических пациентов. Рациональное сочетание МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ позволяет получить максимальный объем диагностической информации при минимизации количества необоснованных исследований и связанных с ними затрат.

К ограничениям исследования следует отнести ретроспективный характер работы и неоднородность структуры обследованных пациентов по локализации опухолевого процесса. Вместе с тем достаточно большой объем наблюдений позволил провести объективную сравнительную оценку эффективности основных методов лучевой диагностики в реальной клинической практике.

Таким образом, результаты исследования подтверждают необходимость дифференцированного подхода к выбору методов визуализации в онкологии. Рациональное использование диагностических возможностей МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ способствует повышению качества диагностики, улучшению результатов лечения и оптимизации организации онкологической помощи.

Заключение. Проведенное исследование показало, что методы лучевой диагностики обладают различной диагностической эффективностью в зависимости от клинической задачи и локализации опухолевого процесса. Рациональное использование МСКТ, МРТ и ПЭТ/КТ позволяет повысить точность диагностики, улучшить качество стадирования и мониторинга лечения, а также сократить количество необоснованных исследований.

Дифференцированный подход к выбору метода визуализации способствует оптимизации диагностического процесса и повышению эффективности оказания онкологической помощи.

Выводы:

МСКТ является наиболее эффективным методом диагностики опухолей легких и костной системы, демонстрируя высокие показатели чувствительности и специфичности.

МРТ обладает наибольшей диагностической ценностью при новообразованиях головного мозга, мягких тканей и органов малого таза.

ПЭТ/КТ характеризуется максимальной эффективностью при стадировании опухолевого процесса и выявлении метастатического поражения.

В 23% случаев выявлено необоснованное дублирование лучевых исследований, что указывает на необходимость совершенствования диагностических алгоритмов.

Дифференцированный выбор методов лучевой диагностики позволяет повысить качество обследования онкологических пациентов и оптимизировать использование диагностических ресурсов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2021. – Т. 32, № 2. – С. 3–11.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – М., 2024. – 239 с.
3. Мардынский Ю.С., Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика в онкологии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2021. – 512 с.

4. Портной Л.М., Рубцова Н.А. Современные методы лучевой диагностики опухолей // Медицинская визуализация. – 2020. – № 4. – С. 5–14.
5. Трофимова Т.Н., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 384 с.
6. Czernin J., Allen-Auerbach M., Schelbert H.R. Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006 // Journal of Nuclear Medicine. – 2007. – Vol. 48. – P. 78S–88S.
7. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) // European Journal of Cancer. – 2009. – Vol. 45, № 2. – P. 228–247.
8. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data // Radiology. – 2016. – Vol. 278, № 2. – P. 563–577.
9. Hricak H., Akin O., Bradbury M.S. et al. Oncologic imaging: a guiding hand of personalized cancer care // Radiology. – 2021. – Vol. 300, № 2. – P. 321–336.
10. Lambin P., Leijenaar R.T.H., Deist T.M. et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine // Nature Reviews Clinical Oncology. – 2017. – Vol. 14, № 12. – P. 749–762.
11. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G. et al. Introduction to Radiomics // Journal of Nuclear Medicine. – 2020. – Vol. 61, № 4. – P. 488–495.
12. Sala E., Rockall A., Rangarajan D., Kubik-Huch R.A. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis // European Journal of Radiology. – 2021. – Vol. 143. – P. 109898.
13. Sundaram M., McGuire M.H., Herbold D.R. Magnetic resonance imaging of bone and soft tissue tumors // Journal of Bone and Joint Surgery. – 2019. – Vol. 101, № 5. – P. 452–460.
14. Weber W.A. Assessing tumor response to therapy // Journal of Nuclear Medicine. – 2009. – Vol. 50. – P. 1S–10S.
15. Wong W.L., Sonoda L.I., Gharpuray A. et al. 18F-FDG PET/CT in oncology: current status and future directions // Clinical Radiology. – 2020. – Vol. 75, № 3. – P. 173–184.

УДК : 616.441 - 006 - 073.43 : 611- 018 - 076.3

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА TIRADS, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Муратова Шахло Тахиржановна *- DSc, заведующая научной лабораторией тиреоидологии Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова*
Алимов Анвар Валиевич *- DSc, профессор, Директор Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова*
Чекманов Владимир Николаевич - *свободный соискатель Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова Vladimir.chekmanov@mail.ru*
Ли Виктория Афанасьевна *- врач кардиолог Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова*

Tadqiqot maqsadi: sog‘liqni saqlash tizimiga tushadigan yuklamani kamaytirish, ortiqcha diagnostika va malignizatsiya xavfi past bo‘lgan holatlarda jarrohlik davolashning oldini olish maqsadida qalqonsimon bez tugunli hosilalarining yaxshi sifatli va yomon sifatli ekanligini aniqlashga xizmat qiluvchi ultratovush diagnostik mezonlarini belgilash.

Materiallar va tadqiqot usullari: 2025-yil yanvar–aprel oylarida tugunli yoki ko‘p tugunli buqoq sababli qalqonsimon bez operatsiyasini boshdan kechirgan 105 nafar bemorning laborator, ultratovush, sitologik va gistologik ma’lumotlari retrospektiv tahlil qilindi.

Natijalar: gistologik tekshiruv natijalariga ko‘ra, yomon sifatli o‘smalar 36,1% hollarda tasdiqlandi. Ular orasida papillyar karsinoma 57,9%, papillyar karsinomaning follikulyar varianti 26,3% va follikulyar karsinoma 15,8% ni tashkil etdi. Limfa tugunlariga metastazlar papillyar karsinoma holatlarining 36,4% ida aniqlanib, barcha holatlarda mikrokalsinatlar bilan birga kuzatildi.

Xulosa: qalqonsimon bez tugunli hosilalari ayollarda sezilarli darajada ko‘proq uchraydi. Follikulyar saraton ulushining yuqoriligi mintaqadagi yod tanqisligining ta’sirini ko‘rsatishi mumkin. Yomon sifatli jarayonning asosiy ultratovush mezonlari mikrokalsinatlar, gipoexogenlik va tugunning noaniq konturlaridir. Malignizatsiya xavfi tugun o‘lchami bilan bog‘liq emas, bu esa klinik qarorlar qabul qilishda ultratovush xususiyatlarining ustuvor ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: qalqonsimon bez tugunlari, qalqonsimon bez saratoni, EU-TIRADS, ACR-TIRADS, malignizatsiya xavfini stratifikatsiya qilish, sitologik tekshiruv, tugunli buqoq.

Abstract. Objective: To identify ultrasound diagnostic criteria for benign and malignant thyroid nodules in order to reduce the burden on the healthcare system and prevent overdiagnosis and unnecessary surgical treatment in patients with a low risk of malignancy.

Materials and Methods: A retrospective analysis of laboratory, ultrasound, cytological, and histological data was performed in 105 patients who underwent thyroid surgery for solitary or multinodular goiter between January and April 2025.

Results: Malignant lesions were histologically confirmed in 36.1% of cases. Papillary thyroid carcinoma was the predominant histological type (57.9%), followed by the follicular variant of papillary thyroid carcinoma (26.3%) and follicular thyroid carcinoma (15.8%). Lymph

node metastases were detected in 36.4% of papillary thyroid carcinoma cases, and all metastatic cases were associated with microcalcifications.

Conclusions: Thyroid nodules occur significantly more frequently in women. The increased proportion of follicular thyroid carcinoma may reflect the impact of regional iodine deficiency. The most important ultrasound predictors of malignancy are microcalcifications, hypoechogenicity, and irregular or ill-defined nodule margins. The risk of malignancy does not correlate with nodule size, confirming the priority of ultrasound characteristics in clinical decision-making.

Keywords: thyroid nodules, thyroid cancer, EU-TIRADS, ACR-TIRADS, malignancy risk stratification, cytological examination, nodular goiter.

Аннотация. Цель исследования: определить ультразвуковые диагностические критерии доброкачественности и злокачественности узловых образований для снижения нагрузки на систему здравоохранения и предотвращения гипердиагностики и оперативного лечения при низком риске злокачественности.

Материалы и методы исследования: Проведён ретроспективный анализ лабораторных, ультразвуковых, цитологических и гистологических данных 105 пациентов, перенёсших операцию на щитовидной железе по поводу узлового/многоузлового зоба в период с января по апрель 2025 года.

Результаты: Злокачественные образования гистологически верифицированы в 36,1% случаев; преобладала папиллярная карцинома — 57,9%, фолликулярный вариант папиллярной карциномы — 26,3%, фолликулярная карцинома — 15,8%. Метастазы в лимфатические узлы выявлены в 36,4% случаев папиллярной карциномы, все они сопровождались микрокальцинатами.

Выводы: Узловые образования щитовидной железы значительно чаще встречаются у женщин. Повышенная доля фолликулярного рака может свидетельствовать о влиянии йодного дефицита в регионе. Ведущими ультразвуковыми критериями злокачественности являются микрокальцинаты, гипоэхогенность и нечёткие контуры узла. Риск злокачественности не коррелирует с размером узла, что подтверждает приоритет ультразвуковых характеристик при принятии клинических решений.

Ключевые слова: узлы щитовидной железы, рак щитовидной железы, EU-TIRADS, ACR-TIRADS, стратификация риска злокачественности, цитологическое исследование, узловой зоб.

Введение: Узлы щитовидной железы являются самыми распространенными заболеваниями эндокринной системы. Частота встречаемости узлов щитовидной железы зависит от многих факторов, таких как наличие йододефицита в регионе, пола, возраста и методов диагностики (пальпация, ультразвуковое исследование, аутопсия и др.). По данным различных авторов распространенность может составлять до 66% взрослого населения. [3, 5]. Несмотря на высокую распространенность большинство узлов доброкачественны и не дают никаких симптомов. Только 5-10% узлов имеют злокачественную природу и в 90% случаев представлены высокодифференцированным раком – папиллярным, фолликулярным и онкоцитарным. [1, 5, 6].

На сегодняшний день главным инструментом диагностики узловых образований щитовидной железы является ультразвуковое исследование. При оценке узлов наиболее часто используются две системы стратификации рисков – это EU-TIRADS предложенного в 2017 году европейской тиреотологической ассоциацией [2] и ACR-TIRADS предложенной в 2017 году американским колледжем радиологов [4]. Обе системы имеют

как положительные, так и отрицательные стороны и не были должным образом исследованы на населении Республики Узбекистан.

Цель исследования: определить ультразвуковые диагностические критерии доброкачественности и злокачественности узловых образований щитовидной железы с использованием систем стратификации риска EU-TIRADS и ACR-TIRADS для снижения нагрузки на систему здравоохранения, предотвращения гипердиагностики и необоснованного оперативного лечения при низком риске злокачественности.

Материалы и методы исследования: ретроспективно были проанализированы лабораторные, ультразвуковые, цитологические и гистологические данные 105 пациентов у которых была проведена операция на щитовидной железе из-за узлового/много узлового зоба. В исследование были включены пациенты, пришедшие с января по апрель 2025 года, имеющие нормальный тиреоидный статус и не имеющие онкологических заболеваний других органов. Для определения критериев злокачественности были взяты как готовые заключение узи, так и описание отдельных изменений в самих узлах и их анализ по системе EU-TIRADS и ACR-TIRADS.

Результаты: Узловые образования щитовидной железы чаще встречаются у женщин, чем у мужчин. Так из 105 пациентов только 10,5% (n = 11) были мужчины, а 89,5% (n = 94) женщины. Средний возраст составил 41,5 лет (±14,5). Среднее значение TIRADS по заключению УЗИ было равно 3.0, в тоже время при пересмотре данных УЗИ и оценке по EU-TIRADS среднее значение составило 3,74 (↑25%). Среднее значение цитологического заключения по Bethesda было равно 3.

Рак был подтвержден гистологически в 36,1% (n = 38) случаев, из которых на папиллярную карциному пришлось 57,9% (n = 22), на фолликулярный тип папиллярной карциномы 26,3% (n = 10) и на фолликулярную карциному 15,8% (n = 6). Онкоцитарный, апластический и низкодифференцированный типы рака обнаружены не были. Метастазы в лимфатические узлы были выявлены в 36,4% (n = 8) случаев папиллярной карциномы.

Были проанализированы такие признаки УЗИ как размер узла, эхогенность, наличие включений, соотношение высоты и ширины узла, количество узлов, наличие кровотока, границы узла. (таблица 1)

Признак	Всего	Рак	Добро-кач.	Частота рака	Доля от рака	Риск
Выше, чем шире	1	1	0	100%	3%	высокий
Микрокальцинаты	25	19	6	76%	50%	высокий
Гипоэхогенность	28	17	11	61%	45%	высокий
Нечёткие границы узла	23	12	11	52%	32%	высокий
Кальцинаты крупные	16	5	11	31%	13%	средний
Перифер. кровоток	24	6	18	25%	16%	средний
Изоэхогенность	22	4	18	18%	11%	низкий
Перифер. ободок	2	0	2	0%	0%	низкий

Таблица 1. УЗИ признаки и частота их обнаружения при злокачественных узлах щитовидной железы

Наиболее значимым УЗИ признаком оказалось наличие микрокальцинатов, из 22 узлов в 19 (86,4%) был обнаружен рак. Папиллярная карцинома обнаружена в 17 из 19 (89,5%), фолликулярный вариант папиллярной карциномы в 1 (5,2%) и фолликулярная карцинома также в 1 (5,2%) случаев рака. При этом 100% (n = 8) узлов с метастазами имели микрокальцинаты.

Вторым по значимости признаком оказалась гипоэхогенность узла, рак выявлен в 61% (17 из 28) случаев. Папиллярная карцинома обнаружена в 9 из 17 (53%), фолликулярный вариант папиллярной карциномы в 7 (41,1%) и фолликулярная

карцинома также в 1 (5,9%) случаев рака. При этом изоэхогенность и гиперэхогенность являлись доброкачественными признаками и только в 18% случаев был обнаружен рак.

Наличие нечетких контуров и/или неровных границ также продемонстрировали высокую ассоциацию со злокачественным процессом, рак выявлен в 52% (12 из 23) случаев. Папиллярная карцинома обнаружена в 9 из 12 (75%), фолликулярный вариант папиллярной карциномы в 3 (25%) случаев рака. Фолликулярная карцинома не была обнаружена

Признак «выше, чем шире» был обнаружен в 1 случае папиллярной карциномы с метастазированием.

Усиление периферического типа кровотока не обладало высокой прогностической ценностью (28%). Наличие макрокальцинатов сопровождалось низким риском злокачественности и выявилось в 21% (4 из 19) случаев. Наличие периферического гипоэхогенного ободка во всех наблюдениях соответствовало доброкачественным образованиям (n = 2).

Анализ зависимости риска злокачественности от размеров узла (таблица 2) показал, что наибольшая частота рака наблюдалась при размере 1,0–1,5 см - 75% (15 из 20) случаев. В узлах менее 1 см злокачественность составила 54,5% (6 из 11), тогда как при увеличении размера узла частота рака снижалась: 33% (3 из 9) при 1,5–2,0 см, 27% (3 из 12) при 2,0–2,5 см и 20,8% (11 из 53) при размере более 2,5 см.

Признак	Всего	Рак	Доброкачественный	Частота рака	Доля от рака
1–1,5 см	20	15	5	75%	39%
До 1 см	11	6	5	55%	16%
1,5–2,0 см	9	3	6	33%	8%
2,0–2,5 см	12	3	9	25%	8%
2,5 см и более	53	11	42	21%	29%

Таблица 2. Сравнение групп пациентов по размеру наиболее крупного узла

Сравнение случаев одноузлового и многоузлового зоба (таблица 3) не выявило значимых различий по частоте злокачественности. В обеих группах риск составил около 36% (14 из 39 и 24 из 66 соответственно).

Признак	Всего	Рак	Добро-кач.	Частота рака	Доля от рака	Риск
Многоузловой зоб	66	24	42	36%	63%	средний
Одноузловой зоб	39	14	25	36%	37%	средний

Таблица 3. Сравнение групп пациентов по наличию одноузлового и многоузлового зоба

Возраст пациентов (таблица 4) также играл большую роль, так наибольшая частота злокачественных новообразований наблюдалась в группе 31-40 лет - 53,8% (14 из 26), 18-30 лет – 42,8% (9 из 21), 41-50 лет – 36,4% (8 из 22), тогда как у пациентов старше 50 лет данный показатель был ниже и составил около 18%.

Признак	Всего	Рак	Доброкачественный	Частота рака	Доля от рака	Риск
31–40 лет	26	14	12	54%	37%	высокий
18–30 лет	21	9	12	43%	24%	средний
41–50 лет	22	8	14	36%	21%	средний
До 18 лет	3	1	2	33%	3%	средний
51 и старше	33	6	27	18%	16%	низкий

Таблица 4. Сравнение групп пациентов по возрасту

По заключению УЗИ по системе TIRADS (таблица 5) злокачественные образования встречались в 16,7% (3 из 18) случаев при категории TIRADS 2, в 30,7% (20 из 65) при TIRADS 3, в 66,7% (14 из 21) при TIRADS 4 и в 100% (1 случай) при TIRADS 5. При

пересмотре ультразвуковых данных с использованием системы EU-TIRADS была отмечена более четкая стратификация риска: при EU-TIRADS 2 злокачественные образования не выявлялись (8 случаев), при EU-TIRADS 3 частота рака составила 20,4% (10 из 49), при EU-TIRADS 4 - 30% (3 из 10), а при EU-TIRADS 5 - 65,8% (25 из 38) случаев. Что характерно метастазы также наблюдались только в группе с EU-TIRADS 5.

Признак	Всего	Рак	Добро- кач.	Частота рака	Доля от рака	Риск
EU TIRADS 5	38	25	13	65.8%	66%	высокий
EU TIRADS 4	10	3	7	30%	8%	высокий
EU TIRADS 3	49	10	39	20.4%	26%	средний
EU TIRADS 2	8	0	8	0%	0%	низкий

Таблица 5. Сравнение групп пациентов по заключению EU TIRADS

Выводы:

1. Наиболее значимыми ультразвуковыми признаками злокачественности являются микрокальцинаты, гипоэхогенность и нечеткие контуры узла, что соответствует категории высокого риска по рекомендациям ATA/ETA.
2. Риск злокачественности не увеличивается с ростом размера узла; максимальная частота рака выявлена при размере 1,0–1,5 см, что подтверждает положения ATA о необходимости оценки узлов в первую очередь по ультразвуковым характеристикам.
3. Частота злокачественности при одноузловом и многоузловом зобе сопоставима, что подтверждает необходимость индивидуальной оценки каждого узла.
4. Система EU-TIRADS продемонстрировала более высокую эффективность в стратификации риска по сравнению с традиционной TIRADS и может быть рекомендована для более точной оценки узлов щитовидной железы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mu C, Ming X, Tian Y, et al. (2022). Mapping global epidemiology of thyroid nodules among general population: A systematic review and meta-analysis. Front. Oncol. 12:1029926. doi: 10.3389/fonc.2022.1029926
2. Russ, G., Bonnema, S., Erdogan, M., Durante, C., Ngu, R., & Leenhardt, L. (2017). European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. European Thyroid Journal, 6(5), 225-237. Retrieved Mar 15, 2026, from https://doi.org/10.1159/000478927
3. Seifert, P.; Schenke, S.; Zimny, M.; Stahl, A.; Grunert, M.; Klemenz, B.; Freesmeyer, M.; Kreissl, M.C.; Herrmann, K.; Görges, R. Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as Well as ATA Guidelines for the Ultrasound Risk Stratification of Non Autonomously Functioning Thyroid Nodules in a Region with Long History of Iodine Deficiency: A German Multicenter Trial. Cancers 2021, 13, 4467. https://doi.org/ 10.3390/cancers13174467
4. Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology : JACR, 14(5), 587–595. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046
5. Uppal N, Collins R and James B (2023) Thyroid nodules: Global, economic, and personal burdens. Front. Endocrinol. 14:1113977. doi: 10.3389/fendo.2023.1113977
6. Wu Yujun, Zhang Li, Gui Jinbo, Wang Jingwen, Long Xiaoyan, Lan Xiaoli, Lin Yansong, Cao Wei (2026)Gene alterations in differentiated thyroid cancer and iodine therapy: Mechanisms and clinical implications Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging doi: 10.65457/JNMMI-2026-00xx-14

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616-008.9:546.11-022.532:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ УГАРНОГО ГАЗА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ РИБОКСИНОМ И МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Юлдашев Ботир *– ассистент кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*
Азимова Севара Бахадировна – *DSc, профессор кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*

Аннотация. Цель исследования: Изучение влияния хронического воздействия угарного газа (CO) на биохимические показатели крови и оценка коррекционной эффективности рибоксина и метиленового синего в эксперименте.

Материалы и методы. В исследовании использованы белые беспородные самцы крыс массой 180–220 г. Животные были разделены на контрольную и экспериментальные группы, подвергавшиеся хроническому воздействию угарного газа в течение 28 дней с последующей коррекционной терапией рибоксином и метиленовым синим в течение 14 дней. В сыворотке крови определяли уровень карбоксигемоглобина (COHb), лактатдегидрогеназы (LDH), креатинфосфокиназы-MB (CPK-MB), аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансферазы (AST) и гомоцистеина с использованием стандартных биохимических методов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Заключение. Установлено, что хроническое воздействие угарного газа приводит к развитию выраженной тканевой гипоксии, цитолиза и повреждения жизненно важных органов, прежде всего миокарда и печени. Выявленные изменения биохимических показателей отражают системный характер токсического воздействия CO и формирование гипоксически-цитотоксического каскада. Применение рибоксина и метиленового синего оказывает корригирующее влияние на изученные показатели, при этом метиленовый синий демонстрирует более выраженный защитный и метаболический эффект.

Ключевые слова: угарный газ, карбоксигемоглобин, гипоксия, лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа, AST, ALT, рибоксин, метиленовый синий, экспериментальная токсикология.

Abstract. Purpose of the study: To investigate the effects of chronic carbon monoxide (CO) exposure on blood biochemical parameters and to evaluate the corrective efficacy of riboxin and methylene blue in an experimental model.

Materials and methods. The study was conducted on white outbred male rats weighing 180–220 g. Animals were divided into control and experimental groups exposed to chronic CO inhalation for 28 days, followed by 14-day corrective treatment with riboxin and methylene blue. Serum levels of carboxyhemoglobin (COHb), lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase-MB (CPK-MB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and homocysteine were determined using standard biochemical methods. Statistical analysis was performed using Student's t-test.

Conclusion. Chronic carbon monoxide exposure induces severe tissue hypoxia, cytolysis, and damage to vital organs, particularly the heart and liver. The observed biochemical alterations reflect a systemic toxic effect and a hypoxia–cytotoxic cascade. Both riboxin and methylene blue demonstrate corrective effects on the studied parameters; however, methylene blue shows a more pronounced protective and metabolic activity.

Keywords: carbon monoxide, carboxyhemoglobin, hypoxia, lactate dehydrogenase, creatine phosphokinase, AST, ALT, riboxin, methylene blue, experimental toxicology.

Annotatsiya. Tadqiqot **maqsadi:** Surunkali uglerod oksidi (CO) ta'sirining qon biokimyoviy ko'rsatkichlariga ta'sirini o'rganish hamda riboksin va metilen ko'kning korreksion samaradorligini eksperimental modelda baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda 180–220 g vazndagi oq zotsiz erkak kalamushlar foydalanildi. Hayvonlar nazorat va tajriba guruhlariga ajratilib, 28 kun davomida uglerod oksidi ta'siriga uchratildi, so'ng 14 kun davomida riboksin va metilen ko'k bilan davolandi. Qon zardobida karboksi-gemoglobin (COHb), LDG, KFK-MB, ALT, AST va gomosistein darajalari standart biokimyoviy usullar bilan aniqlandi. Statistik tahlil Student t-testi yordamida amalga oshirildi.

Xulosa. Surunkali uglerod oksidi ta'siri og'ir to'qima gipoksiyasi, sitoliz va yurak hamda jigar shikastlanishiga olib keladi. Biokimyoviy o'zgarishlar toksik ta'sirning tizimli ekanini va gipoksiya-sitotoksik kaskadda rivojlanishini ko'rsatadi. Riboksin va metilen ko'k korreksion ta'sir ko'rsatadi, biroq metilen ko'k nisbatan kuchliroq himoya va metabolik samaraga ega.

Kalit so'zlar: uglerod oksidi, karboksi-gemoglobin, gipoksiya, LDG, KFK-MB, AST, ALT, riboksin, metilen ko'k, eksperimental toksikologiya**.**

Введение. В условиях современной экологической и техногенной загрязнённости воздействие угарного газа на организм человека и экспериментальных животных является одной из актуальных проблем биомедицинских исследований [1]. Угарный газ (CO) представляет собой высокотоксичный газ, образующийся при неполном сгорании органических веществ, обладающий высокой способностью связываться с гемоглобином. Это приводит к образованию карбоксигемоглобина и развитию тканевой гипоксии.

В экспериментальной токсикологии хроническое воздействие угарного газа широко используется как модель для изучения гипоксических и повреждающих процессов в различных органах и системах, особенно в сердечно-сосудистой системе [2–4].

Сердечно-сосудистая система является одной из наиболее чувствительных к гипоксии структур организма. При хроническом отравлении угарным газом нарушается кислородтранспортная функция крови, что приводит к развитию компенсаторно-патологических реакций в миокарде и стенках сосудов [5]. В этих процессах важную роль играют эндотелиальная дисфункция, энергетический дефицит в клетках, оксидативный стресс и активация воспалительных механизмов.

Морфофункциональные изменения сердечно-сосудистой системы под воздействием угарного газа сопровождаются комплексом функциональных, биохимических, иммунологических и структурных нарушений. Особое значение имеют гипоксия и воспалительные процессы, которые проявляются изменениями иммуногистохимических маркеров в миокарде и стенках сосудов, а также свидетельствуют о глубоких повреждениях тканей на клеточном и субклеточном уровнях [6, 7].

Изучение патогенетических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при хроническом воздействии угарного газа, а также разработка подходов к их коррекции, является одним из важных направлений современной токсикологии,

патофизиологии и клинической медицины. Такие исследования способствуют более глубокому пониманию механизмов гипоксического повреждения и разработке профилактических и лечебных мероприятий.

Цель исследования. Изучить влияние хронического воздействия угарного газа (CO) на биохимические показатели организма (COHb, LDH, CPK-MB, ALT, AST и гомоцистеин), определить патогенетические механизмы возникающих гипоксических и цитотоксических изменений, а также оценить коррекционную эффективность рибоксина и метиленового синего.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались белые беспородные самцы крыс массой 180–220 г. Животные содержались в стандартных лабораторных условиях с свободным доступом к пище и воде при естественном световом режиме. Всего в эксперименте было использовано 120 крыс, из которых 2 погибли в ходе исследования.

Крысы были разделены на здоровую группу, контрольную группу и экспериментальные группы, подвергавшиеся хроническому воздействию угарного газа с последующим лечением метиленовым синим или рибоксином. Модель хронического воздействия CO создавалась путём ингаляции в течение 28 дней, после чего в отдельных группах проводилась 14-дневная коррекционная терапия.

Для оценки функциональных и метаболических изменений в организме определяли концентрации кортизола и адреналина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA), а уровни глюкозы и инсулина — стандартными биохимическими методами. Степень инсулинорезистентности рассчитывали по индексу HOMA-IR.

Образцы крови брали в конце эксперимента утром, методом декапитации под лёгким наркозом. Полученные данные статистически обрабатывались с использованием t-критерия Стьюдента, уровень достоверности принимался $p<0,05$. Также рассчитывались описательные статистические показатели (средние значения и стандартные отклонения). Обработка данных проводилась в Microsoft Excel.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что хроническое воздействие угарного газа у экспериментальных животных по сравнению со здоровой контрольной группой приводит к значительным изменениям биохимии крови, что свидетельствует о выраженных метаболических нарушениях и развитии системной патологии.

Уровень карбоксигемоглобина (COHb) увеличился на 340%, что отражает высокое сродство угарного газа к гемоглобину, вытеснение кислорода и развитие тяжёлой гипоксии. Это соответствует тяжёлой степени интоксикации и приводит к нарушению кислородного обмена в тканях, особенно в органах с высоким энергопотреблением — мозге, сердце и печени. Клинически это проявляется снижением работоспособности, когнитивными нарушениями и развитием сердечно-сосудистых патологий.

Активность лактатдегидрогеназы (LDH) повысилась на 156%, что является прямым признаком повреждения клеток и тканей. LDH широко представлен в различных органах (печень, сердце, мышцы, почки, эритроциты), и его повышение свидетельствует о некрозе или разрушении клеточных мембран. Хроническое отравление CO вызывает не только гипоксическое повреждение, но и последующую апоптотическую гибель клеток, что подтверждается ростом LDH.

Уровень креатинфосфокиназы-MB (CPK-MB) увеличился на 253%, что является специфическим маркером повреждения миокарда. Повышение этого фермента указывает на ишемические изменения, миокардит или развитие инфаркта. Учитывая

способность CO вызывать спазм коронарных сосудов и нарушение микроциркуляции, данные изменения свидетельствуют о развитии хронической ишемии миокарда.

Концентрация гомоцистеина существенно не изменилась (p=0,35), что может указывать на сохранность метаболических путей метилирования и детоксикации. Однако его стабильность на фоне выраженных патологических изменений свидетельствует о том, что основной механизм повреждения связан не с метаболическими нарушениями, а с прямым токсическим действием CO.

Активность аланинаминотрансферазы (ALT) увеличилась на 266%, однако различия не достигли статистической значимости (p=0,06), что может быть связано с малой выборкой или вариабельностью показателей. Тем не менее повышение ALT указывает на повреждение гепатоцитов и развитие печёночной дисфункции.

Наиболее выраженные изменения отмечены для аспартатаминотрансферазы (AST), уровень которой увеличился на 3408%, что свидетельствует о массивном повреждении тканей печени и сердца. Совокупное повышение AST, CPK-MB и LDH подтверждает наличие тяжёлого системного клеточного повреждения.

Таким образом, хроническое воздействие угарного газа вызывает тяжёлую токсическую интоксикацию, сопровождающуюся гипоксией, повреждением миокарда и печени и нарушением клеточного метаболизма. Это подтверждает необходимость своевременного выявления и профилактики воздействия CO в промышленных и бытовых условиях.

Патогенетические изменения при воздействии угарного газа формируют взаимосвязанный каскад: повышение COHb на 340% приводит к системной гипоксии, которая является основой последующих биохимических нарушений. На фоне терапии наблюдалось снижение COHb: рибоксином на 27,7%, метиленовым синим - на 45,8%, что свидетельствует о более выраженном восстановлении кислородного транспорта при применении метиленового синего.

По мере углубления гипоксии развивается энергетический дефицит и активация анаэробного метаболизма, что проявляется повышением LDH на 156%. Рибоксин снижал LDH на 39,0%, тогда как метиленовый синий - на 57,0%, что указывает на более выраженный метаболический эффект последнего.

Повышение CPK-MB на 252% отражает повреждение миокарда. Рибоксин снижал этот показатель на 46,2%, метиленовый синий - на 65,0%, что свидетельствует о более выраженном кардиопротективном эффекте метиленового синего.

Уровень гомоцистеина существенно не изменялся, что указывает на относительную сохранность метаболизма метилирования.

ALT увеличивалась на 266%, а её снижение составило 14,6% на фоне рибоксина и 27,2% при метиленовом синем, что подтверждает более выраженное гепатопротекторное действие последнего.

AST увеличивалась на 3408% и снижалась на 22,3% (рибоксин) и 30,8% (метиленовый синий), что отражает тяжёлое системное повреждение тканей и более эффективную коррекцию при применении метиленового синего.

Таким образом, все показатели отражают единый патогенетический каскад: нарушение кислородного транспорта → энергетический дефицит → клеточное повреждение → структурные изменения в сердце и печени. Оба препарата оказывают положительное влияние, однако метиленовый синий демонстрирует более выраженный коррекционный эффект на различных уровнях патологического процесса.

Обсуждение полученных результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что хроническое воздействие угарного газа приводит к развитию выраженного системного патологического процесса, в основе которого лежит тканевая гипоксия и

последующее каскадное нарушение клеточного метаболизма. Формирование карбоксигемоглобина вызывает функциональную блокаду кислородтранспортной системы крови, что подтверждает ключевую роль гипоксии в патогенезе выявленных изменений.

Развитие кислородной недостаточности приводит к активации анаэробного гликолиза, энергетическому дефициту и нарушению целостности клеточных мембран. Это сопровождается выходом внутриклеточных ферментов в кровоток, что отражает цитолитические процессы и повреждение тканей. Наиболее чувствительными к гипоксическому воздействию оказываются органы с высоким уровнем метаболической активности, прежде всего сердце и печень, что согласуется с известными данными о высокой уязвимости данных систем к дефициту кислорода.

Отдельное значение имеет поражение миокарда, обусловленное сочетанием гипоксии, нарушения микроциркуляции и возможного коронароспазма под действием угарного газа. Это формирует условия для развития хронической ишемии и дистрофических изменений в сердечной мышце. Одновременно вовлечение печени в патологический процесс указывает на системный характер токсического воздействия и универсальность гипоксического механизма повреждения.

Отсутствие выраженных изменений одного из маркеров метаболизма аминокислот может свидетельствовать о сохранности отдельных звеньев обмена веществ и указывает на то, что ведущим механизмом повреждения является не метаболическая дисфункция, а прямое гипоксически-токсическое воздействие угарного газа. В то же время тенденция к изменению печёночных ферментов отражает развитие органной дисфункции на фоне длительной кислородной недостаточности.

Анализ патогенеза позволяет рассматривать выявленные нарушения как единый каскад взаимосвязанных процессов: первичное нарушение кислородного транспорта приводит к гипоксии, которая запускает энергетический дефицит, оксидативный стресс и последующее повреждение клеточных структур. Это формирует морфофункциональные изменения в жизненно важных органах и определяет системный характер токсического воздействия угарного газа.

Полученные данные о положительном влиянии коррекционной терапии позволяют рассматривать рибоксин и метиленовый синий как средства, воздействующие на ключевые звенья гипоксического каскада. Однако более выраженный эффект одного из препаратов может быть связан с его способностью одновременно улучшать тканевое дыхание и снижать выраженность оксидативного стресса, что делает его более эффективным в условиях хронической гипоксии.

Таким образом, результаты исследования подтверждают ведущую роль гипоксии в развитии органных повреждений при хроническом воздействии угарного газа и подчёркивают перспективность фармакологической коррекции, направленной на улучшение энергетического обмена и снижение клеточного повреждения.

Заключение. Проведённое исследование показало, что хроническое воздействие угарного газа вызывает развитие выраженного системного патологического процесса, основу которого составляет тканевая гипоксия, обусловленная образованием карбоксигемоглобина и нарушением кислородного транспорта.

Гипоксическое воздействие сопровождается активацией анаэробного метаболизма, развитием энергетического дефицита, оксидативного стресса и повреждением клеточных мембран, что приводит к цитолизу и функциональной недостаточности жизненно важных органов, прежде всего сердца и печени. Полученные данные подтверждают системный характер токсического действия угарного газа и его ведущую роль в формировании мультиорганной дисфункции.

Выявленные биохимические изменения отражают взаимосвязанный каскад патогенетических процессов, включающий нарушение кислородного обеспечения тканей, клеточное повреждение и развитие органной дисфункции. Это подчёркивает необходимость раннего выявления и профилактики хронического воздействия угарного газа в бытовых и производственных условиях.

Применение рибоксина и метиленового синего оказывает корригирующее влияние на основные звенья патологического процесса, способствуя частичному восстановлению метаболических и ферментативных показателей. При этом метиленовый синий демонстрирует более выраженный защитный эффект, что может быть связано с его способностью улучшать тканевое дыхание и снижать выраженность гипоксического и цитотоксического повреждения.

Таким образом, результаты исследования подтверждают перспективность использования метаболически активных и антигипоксических препаратов в коррекции последствий хронической угарной интоксикации и обосновывают необходимость дальнейшего изучения их механизмов действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романов В., Романова Р. Выбросы вредных веществ и их опасности для живых организмов. – Litres, 2020.
2. Piantadosi C. A. Toxicity of carbon monoxide: hemoglobin vs. histotoxic mechanisms //Carbon monoxide. – CRC Press, 2019. – С. 163-186.
3. Stucki D., Stahl W. Carbon monoxide–beyond toxicity? //Toxicology letters. – 2020. – Т. 333. – С. 251-260.
4. Savioli G. et al. Carbon monoxide poisoning: from occupational health to emergency medicine //Journal of clinical medicine. – 2024. – Т. 13. – №. 9. – С. 2466.
5. Turayevna E. S., Rashidxon o'g'li A. B. YURAK QON-TOMIRLAR SISTEMASI. YURAK TUZILISHI VA UNING BOSHQARILISHI //Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 54. – №. 1. – С. 369-372.
6. Третьяков С. В., Шилов С. Н., Попова А. А. Общие закономерности в реакциях сердечно-сосудистой системы на воздействие профессиональных факторов //Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – №. 7 (133). – С. 15.
7. Урясьев О. М. Оценка маркеров окислительного стресса и системного воспаления у больных с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и их сочетанием при нормальной и избыточной массе тела.
8. Mattiuzzi C., Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning //Human & experimental toxicology. – 2020. – Т. 39. – №. 4. – С. 387-392.
9. Виноградова В. В., Бородина Т. Л. Климатические факторы и социально-экономические показатели: исследование статистической связи по регионам России //Известия Российской академии наук. Серия географическая. – 2022. – Т. 86. – №. 4. – С. 578-591.
10. Rahim F., Karlygash T., Dzhusupov K. Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019: The Impact of Human Cystic Echinococcosis in the Central Asian Region, 1990–2019 //Available at SSRN 4532443.
11. . Wu Q. et al. The challenges and countermeasures in emergency management after the establishment of the ministry of emergency management of China: A case study //International journal of disaster risk reduction. – 2021. – Т. 55. – С. 102075.
12. Khan I. et al. Review on methylene blue: its properties, uses, toxicity and photodegradation //Water. – 2022. – Т. 14. – №. 2. – С. 242.
13. Kayabaşı Y., Erbaş O. Methylene blue and its importance in medicine //Demiroglu Science University Florence Nightingale Journal of Medicine. – 2020. – Т. 6. – №. 3. – С. 136-145.

UDK: 616.379-008.64:611.013.85:611-018

EKSPERIMENTAL QANDLI DIABETDA KALAMUSHLAR YO‘LDOSHINING STRUKTURAVIY VA MOLEKULYAR O‘ZGARISHLARI: MORFOMETRIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIY TAHLIL

Ospanova Sarbinaz Muratovna *- Urganch davlat tibbiyot instituti patomorfologiya kafedrasi mustaqil izlanuvchisi, Urganch, O‘zbekiston*
E-mail: liylya5@mail.ru ORCID: 0009-0008-8575-8596
Adilbekova Dilorom Baxtiyarovna *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti odam anatomiyasi va OXTA kafedrasi professori, DSc*
E-mail: dilorom.adilbekova65@gmail.com ORCID: 0009-0001-6555-9222
Toshpulatov Sardorjon Sarvar o‘g‘li *- Toshkent davlat tibbiyot universiteti davolash fakulteti talabasi, Toshkent, O‘zbekiston*
E-mail: sardorjontoshpolatov935@gmail.com ORCID: 0009-0001-6909-3693

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotda alloksan-induktsiyalangan qandli diabet sharoitida urg‘ochi kalamushlar yo‘ldoshining morfologik, morfometrik va immunogistokimyoviy o‘zgarishlari o‘rganildi. Tajribada 60 ta laborator oq kalamushlarda eksperimental diabet modeli yaratilib, yo‘ldosh to‘qimalarida fibroz jarayonlar, stromal shish, tomir o‘zgarishlari hamda gipoksiya, angiogenez va apoptoz markerlarining ifodasi baholandi. Natijalarga ko‘ra, diabet sharoitida yo‘ldoshda interstitsial va perivaskulyar fibrozning kuchayishi, trofoblast bazal membranasining qalinlashuvi, kapillyar zichligining kamayishi, shuningdek TGF-β1, HIF-1α, VEGF va apoptotik markerlarning sezilarli darajada ortishi aniqlandi. Ushbu o‘zgarishlar yo‘ldosh funksiyasining buzilishiga va fetoplatsentar yetishmovchilik rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

Kalit so‘zlar: qandli diabet, yo‘ldosh, alloksan modeli, morfometriya, fibroz, TGF-β1, HIF-1α, VEGF, apoptoz, trofoblast.

Аннотация. В данном исследовании изучены морфологические, морфометрические и иммуногистохимические изменения плаценты самок крыс в условиях аллоксан-индуцированного сахарного диабета. В эксперименте на 60 лабораторных белых крысах была создана модель диабета, после чего в тканях плаценты оценивались фиброзные процессы, стромальный отёк, сосудистые изменения, а также экспрессия маркеров гипоксии, ангиогенеза и апоптоза.

Согласно полученным результатам, в условиях диабета в плаценте выявлены усиление интерстициального и периваскулярного фиброза, утолщение базальной мембраны трофобласта, снижение плотности капилляров, а также значительное повышение экспрессии TGF-β1, HIF-1α, VEGF и апоптотических маркеров. Указанные изменения могут приводить к нарушению функции плаценты и развитию фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: сахарный диабет, плацента, аллоксановая модель, морфометрия, фиброз, TGF-β1, HIF-1α, VEGF, апоптоз, трофобласт.

Abstract. This study investigated morphological, morphometric, and immunohistochemical changes in the placenta of female rats under conditions of alloxan-induced diabetes mellitus. An experimental diabetes model was established in 60 white laboratory rats, and placental tissues were evaluated for fibrotic processes, stromal edema, vascular alterations, as well as the expression of markers of hypoxia, angiogenesis, and apoptosis.

The results demonstrated that, under diabetic conditions, there was an increase in interstitial and perivascular fibrosis in the placenta, thickening of the trophoblast basement membrane, a decrease in capillary density, and a significant elevation in the expression of TGF-

β1, HIF-1α, VEGF, and apoptotic markers. These changes may lead to impaired placental function and the development of fetoplacental insufficiency.

Keywords: diabetes mellitus, placenta, alloxan model, morphometry, fibrosis, TGF-β1, HIF-1α, VEGF, apoptosis, trophoblast.

Mavzuning dolzarbligi. Qandli diabet global miqyosda keng tarqalgan metabolik kasallik bo‘lib, homiladorlik davrida uning uchrashi perinatal asoratlar xavfini sezilarli darajada oshiradi [1,3]. Diabetik holatlarda yo‘ldosh tuzilmasi va funksiyasida chuqur o‘zgarishlar yuzaga kelishi, fetoplatsentar tizimning yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin [2,4].

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, giperglikemiya sharoitida oksidlovchi stress kuchayib, yo‘ldosh to‘qimalarida fibroz va yallig‘lanish jarayonlari rivojlanadi [5]. Ayniqsa, TGF-β1 signal yo‘li faollashuvi kollagen sintezini oshirib, stromal fibrozni kuchaytiradi [6]. Yo‘ldoshda gipoksiya rivojlanishi HIF-1α ekspressiyasining oshishiga olib keladi, bu esa kompensator angiogenezni rag‘batlantiradi, biroq bu jarayon ko‘pincha yetarli samaradorlikka ega emas [7]. VEGF darajasining ortishi tomir hosil bo‘lishini kuchaytiradi, ammo diabet sharoitida yangi kapillyarlarning funksional yetukligi past bo‘ladi [8]. Bundan tashqari, diabet sharoitida apoptoz jarayonlari faollashadi, bu esa trofoblast va endotelial hujayralarning kamayishiga olib keladi [9]. Bax/Bcl-2 nisbatining oshishi mitoxondrial apoptotik yo‘lning faollashganini ko‘rsatadi [10]. Eksperimental modellar, xususan alloksan yordamida yaratilgan diabet modeli, ushbu patologik jarayonlarni chuqur o‘rganish imkonini beradi [11]. Bu model β-hujayralarning destruktsiyasi orqali insulin yetishmovchiligini yuzaga keltirib, insondagi diabetik o‘zgarishlarga yaqin sharoit yaratadi [12].

Shu sababli, diabet sharoitida yo‘ldoshning morfologik va molekulyar o‘zgarishlarini o‘rganish dolzarb ilmiy muammo hisoblanadi.

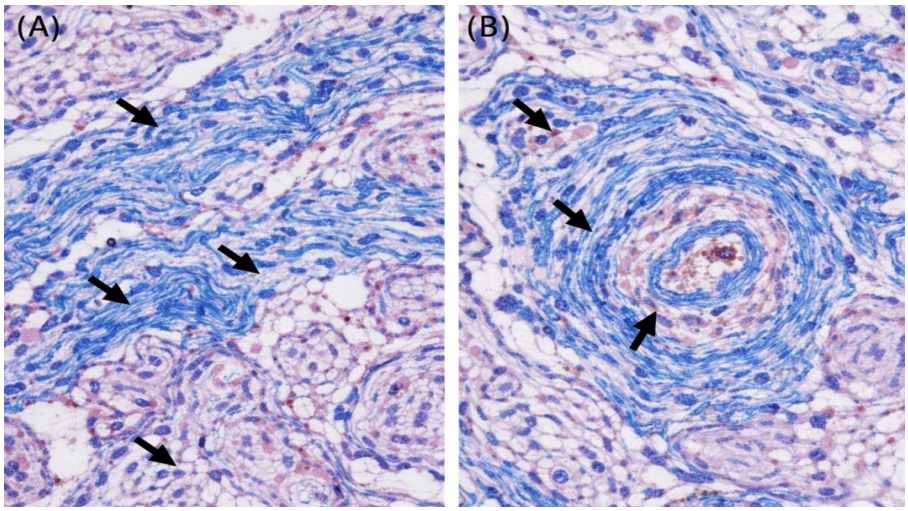
Tadqiqot maqsadi. Tajribaviy qandli diabet sharoitida urg‘ochi kalamushlar yo‘ldoshining morfologik va morfometrik holatini o‘rganish va baholash.

Material va metodlar. Tadqiqot obyekti sifatida Toshkent davlat tibbiyot universiteti Hayvonlar bilan ishlash etika komissiyasining №152/2024 sonli (2024 yil 20 aprel) protokoliga muvofiq, “Spirogali” yordamchi kasalxonasining eksperimental biologiya laboratoriyasidan olingan 60 ta laborator oq kalamushlari ishlatildi. Hayvonlarning yoshi 3-4 oy, urg‘ochi kalamushlarning o‘rtacha og‘irligi 200-220 gramm, ular standart laboratoriya sharoitida parvarish qilindi. Hayvonlar uchun harorat 22±2°S, nisbiy namlik 50-60 foiz, 12 soat yorug‘lik va 12 soat qorong‘ilik rejimi ta’minlandi. Hayvonlar standart granulalangan ozuqa va suv bilan cheklovsiz ta’minlandi. Modellashtirish jarayonida hayvonlarga bir martalik 45 mg/kg dozada alloksan sitrat buferi qorin bo‘shlig‘iga inyektsiya qilindi. Alloksan tayyorlangan 0.1 M sitrat bufer ichida (pH 4.5) eritildi. Alloksanning 45 mg/kg dozasi 2-tur qandli diabet modellashtirish uchun past doza hisoblanib, β-hujayralarning destruktsiyasiga olib keladi va nisbiy insulin yetishmovchiligini keltirib chiqaradi. Tadqiqotlar shuni ko’rsatganki, 25-45 mg/kg dozadagi 2-tur diabetning optimal modelini yaratadi. Alloksan eritmasi bevosita ishlatishdan oldin tayyorlandi va yorug’likdan himoyalangan holda saqlandi.

Diabetni tasdiqlash maqsadida alloksan inyektsiyasidan 72 soat o‘tgach, hayvonlarning quyruq venasidan olingan qondagi bazal glyukoza darajasi Accu-Chek Active (Roche, Shveytsariya) glyukometr yordamida o‘lchandi. Qondagi glyukoza miqdori 12 mmol/l yoki undan yuqori bo’lgan individuumlar diabetik model sifatida qabul qilindi. Tadqiqotda oldimizga qo‘ygan maqsad va vazifalarga erishish uchun morfologik, morfometrik, immunogistokimyoviy va statistik usullardan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari. Qandli diabet sharoitida yo’ldosh stromasida fibroz jarayonlarining jadal rivojlanganligi aniqlandi. Fibroz biriktiruvchi to’qima elementlarining, ayniqsa kollagen tolalarining ortiqcha to’planishi bilan xarakterlanib, bu vorsinkalarning funktsional faolligini pasaytiradi va gaz almashinuvini qiyinlashtiradi.

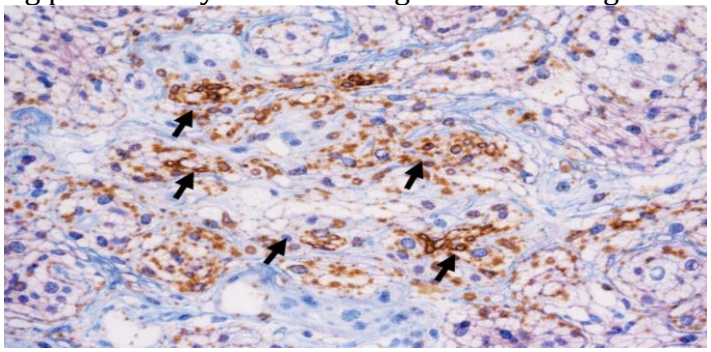
Interstitsial fibroz vorsinkalar stromasida keng tarqalgan. Masson trixrom bo'yog'i bilan bo'yalgan preparatlarda vorsinkalar stromasida va perivaskulyar sohalarda kollagen tolalarining ko'p miqdorda to'planganligi kuzatildi. Kollagen tolalari dag'al, yirik to'plamlar hosil qilib, vorsinkalar stromasining katta qismini egallagan. Kollagen to'plamlari turli yo'nalishda joylashgan, ba'zi sohalarda ular to'rsimon tuzilma hosil qilgan. Fibroz indeksi (kollagen maydonining umumiy stroma maydoniga nisbati) nazorat guruhidagi 4,2±0,6 foizdan 16,8±1,8 foizgacha oshdi (↑ 300%, p<0,001). Bu stromaning uchdan bir qismini kollagen egallaganini ko'rsatadi.



1-rasm. Diabet guruhi yo'ldoshidagi fibroz o'zgarishlar. Diabet guruhidagi vorsinkalar stromasida (A) va tomirlar atrofida (B) kollagen tolalarning (ko'k rang) ko'p miqdorda to'planganligi ko'rsatilgan. (Masson trixrom, ×200).

Perivaskulyar fibroz tomirlar atrofida kollagen tolalarining qalin qatlam hosil qilganligi bilan namoyon bo'ldi. Tomirlar atrofidagi kollagen tolalari kontsentrik halqalar hosil qilib, tomir devori bilan chambarchas bog'langan. Perivaskulyar fibroz qalinligi nazoratda 3,5±0,5 mkm, diabet guruhida 12,4±1,5 mkm ni tashkil etdi (↑ 254%, p<0,001). Perivaskulyar fibroz tomirlar devorining qalinlashuvi bilan birgalikda tomirlar lyumenining torayishiga va qon oqimining sekinlashuviga olib kelgan. Stromada shish ham aniqlandi. Shish natijasida stromaning matriksi bo'shashgan, hujayralar orasida bo'shliqlar paydo bo'lgan. Ba'zi sohalarda stromaning miksomatoz o'zgarishlari kuzatildi. Shish bilan birga stromada glikozaminoglikanlar va proteoglikanlarning to'planishi ham kuzatildi.

TGF-β1 (transformatsiyalovchi o'sish omili beta 1) fibrogenezning asosiy stimulyatori bo'lib, uning ifodasi diabet guruhida nazoratga nisbatan 3,8 marta oshdi (optik zichlik 0,72±0,09 ga qarshi 0,19±0,04, p<0,001). TGF-β1 asosan vorsinkalar stromasidagi fibroblastlarda, shuningdek tomir devorlarida va trofoblast hujayralarida ifodalangan. TGF-β1 ifodasining oshishi fibroblastlarning proliferatsiyasini va kollagen sintezini rag'batlantiradi.



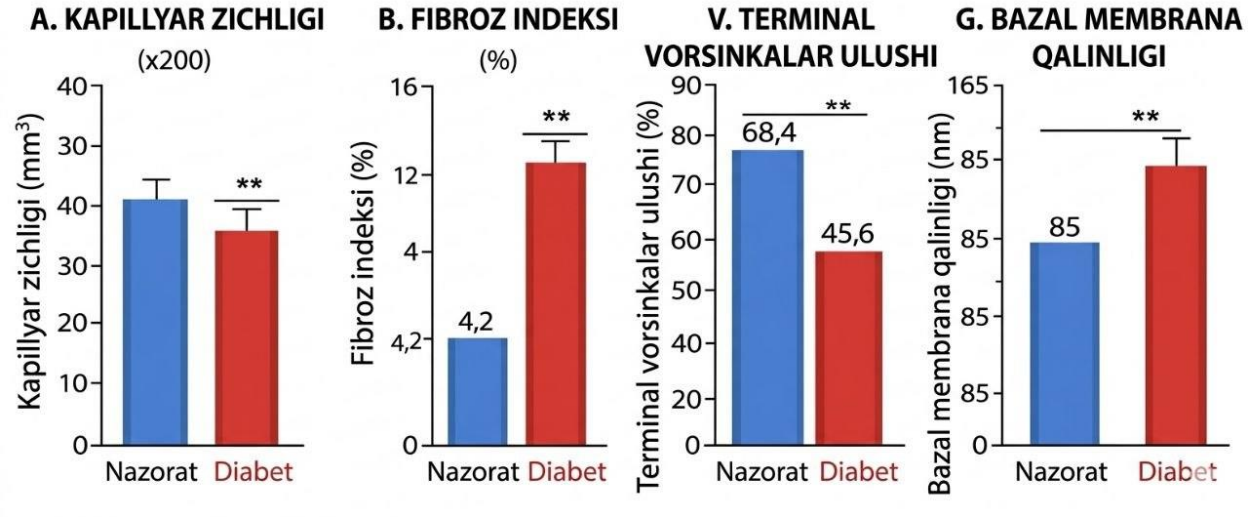
2-rasm. Diabet guruhida TGF-β1 ifodasining oshishi. Diabet guruhida TGF-β1 ifodasining nazoratga nisbatan kuchli oshgani (jigarrang rang) ko'rsatilgan. TGF-β1 asosan stroma

fibroblastlarida ifodalangan.

Qandli diabet bilan xastalangan onalar yo'ldoshida aniqlangan morfologik o'zgarishlarni miqdoriy baholash maqsadida morfometrik tahlil o'tkazildi. Morfometrik tahlil ImageJ dasturida amalga oshirilib, har bir parametr uchun kamida 50 ta o'lchov olindi. Quyida keltirilgan barcha parametrlar nazorat guruhi ko'rsatkichlaridan statistik jihatdan ishonchli farq qildi.

Yo'ldoshning umumiy parametrlari tahlili diabet guruhida yo'ldosh vazni 27,6 foizga, platsentar-fetal koeffitsient 9,4 foizga oshganini ko'rsatdi. Bu platsentar gipertrofiya va kompensator reaktsiyalardan dalolat beradi. Yo'ldosh maydoni 18,6 foizga, qalinligi 18,8 foizga oshdi. Bu o'zgarishlar yo'ldoshning hajmiy parametrlarining oshganini ko'rsatadi.

Vorsinkali xorion parametrlari tahlilida vorsinkalar maydonining 20,9 foizga kamayishi, terminal vorsinkalar ulushining 33,3 foizga pasayishi vorsinkali xorionning funktsional faolligining pasayganini ko'rsatadi. Vorsinkalar qalinligining 15,8 foizga oshishi shish va gipertrofiya bilan bog'liq. Stroma maydonining 43,5 foizga oshishi fibroz va shish hisobiga yuz bergan. Trofoblast bazal membranasining 94,1 foizga qalinlashuvi transport jarayonlarini qiyinlashtiradi.



3-rasm. Nazorat va diabet guruhlarida asosiy morfometrik ko'rsatkichlarning qiyosiy gistogrammalari.

Immunogistoximik tekshiruvlar diabet guruhida gipoksiya, angiogenez, apoptoz va fibrogenez markerlarining ifodasida jiddiy o'zgarishlar borligini ko'rsatdi. Ushbu markerlarning ifodasi patologik jarayonlarning molekulyar mexanizmlarini tushunishga yordam beradi.

HIF-1α (gipoksiyaga javob beruvchi omil-1α) ifodasi diabet guruhida nazoratga nisbatan 2,6 marta oshdi (optik zichlik 0,58±0,07 ga qarshi 0,22±0,04, p<0,001). HIF-1α asosan trofoblast hujayralari va tomir endoteliysi yadrolarida ifodalangan. Ushbu o'zgarish yo'ldosh to'qimasida gipoksiya mavjudligidan dalolat beradi. HIF-1α ifodasining oshishi gipoksiyaga javoban yuzaga keladigan adaptiv reaktsiyalarning faollashganini, biroq ularning yetarli emasligini ko'rsatadi.

VEGF (endotelial o'sish omili) ifodasi diabet guruhida nazoratga nisbatan 8,8 marta oshdi (18,5±2,4 foizga qarshi 2,1±1,0 foiz, p<0,001). VEGF asosan trofoblast va tomir endoteliysi sitoplazmasida ifodalangan. VEGF ifodasining keskin oshishi HIF-1α ning faollashuvi bilan bog'liq bo'lib, kompensator angiogenezning faollashganini ko'rsatadi. Biroq, VEGF ning yuqori darajada ifodalanishiga qaramay, kapillyar zichligi pasaygan, bu angiogenez jarayonlarining samarasizligidan dalolat beradi.

Cleaved Caspase-3 (kaspaza-3 ning faol formasi) ifodasi diabet guruhida nazoratga nisbatan 14 marta oshdi (8,4±1,2 foizga qarshi 0,6±0,2 foiz, p<0,001). Caspase-3-musbat hujayralar asosan trofoblast va endoteliy hujayralarida aniqlangan. Bu apoptoz jarayonlarining keskin kuchayganini ko'rsatadi. Apoptozning kuchayishi trofoblast va endoteliy hujayralari

sonining kamayishiga, natijada platsentaning kompensator imkoniyatlarining chegaralanishiga olib keladi.

Bax (apoptozni stimullovchi oqsil) ifodasi diabet guruhida nazoratga nisbatan 8,5 marta oshdi (10,2±1,4 foizga qarshi 1,2±0,3 foiz, p<0,001). Bcl-2 (apoptozni ingibitorlovchi oqsil) ifodasi esa 2,8 marta pasaydi (1,8±0,4 foizga qarshi 5,1±0,7 foiz, p<0,01). Bax/Bcl-2 nisbati nazoratda 0,24, diabet guruhida 5,67 ni tashkil etib, 23,6 marta oshdi. Bu mitoxondrial apoptoz yo‘lining keskin faollashganidan dalolat beradi. Bax/Bcl-2 nisbatining oshishi apoptozga moyillikning keskin kuchayishini ko‘rsatadi.

Xulosa. Alloksan-induktsiyalangan qandli diabet sharoitida kalamushlar yo‘ldoshida chuqur morfologik va molekulyar o‘zgarishlar yuzaga keladi. Ushbu o‘zgarishlar fibroz jarayonlarning kuchayishi, stromal shish, tomir devorlarining qalinlashuvi va kapillyar tarmog‘ining kamayishi bilan xarakterlanadi. Immunogistokimyoviy tahlillar natijasida gipoksiya (HIF-1α), angiogenez (VEGF), fibrogenez (TGF-β1) va apoptoz (Caspase-3, Bax/Bcl-2) markerlarining sezilarli darajada oshishi aniqlanib, bu yo‘ldosh funksional yetishmovchiligining molekulyar asoslarini ko‘rsatadi. Olingan natijalar diabetik homiladorlikda fetoplatsentar tizim buzilishining patogenezini chuqurroq tushunishga xizmat qiladi va kelgusida profilaktika hamda davolash strategiyalarini ishlab chiqishda muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2023;46(Suppl 1):S19–S40.
2. Adilbekova D.B., Ospanova S.M., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. Alloksan-induksiyali eksperimental qandli diabet modelida kalamush yo‘ldoshining morfometrik, gistoarxitektonik va angiogen omillar ekspressiyasining tahlili. Integratsiyalashgan ta’lim va tadqiqot jurnali. ISSN: 2181-3558 Volume 4, Issue 4. 2025. 208-213 b.
3. Abdaliyeva M.P., Adilbekova D.B., Ahrorov A.A., Toshpo‘latov S.S. Morphological state of the structural components of the gastric wall of experimental white mice in the dynamics of postnatal ontogenesis. O‘zbekiston tibbiyot jurnali ISSN: 0025-830X №1. 2025. 287-292 b.
4. Burton G.J., Fowden A.L. The placenta: a multifaceted, transient organ. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2015;370(1663):20140066.
5. Coughlan M.T., Vervaart P.P., Permezel M., Georgiou H.M., Rice G.E. Altered placental oxidative stress status in gestational diabetes mellitus. Placenta. 2004;25(1):78–84.
6. Desmoulière A., Darby I.A., Gabbiani G. Normal and pathological soft tissue remodeling: role of myofibroblasts. Lab Invest. 2003;83(12):1689–1707.
7. Giaccia A.J., Simon M.C., Johnson R. The biology of hypoxia: the role of oxygen sensing in development, normal function, and disease. Genes Dev. 2004;18(18):2183–2194.
8. Mayhew T.M. Enhanced fetoplacental angiogenesis in pregestational diabetes mellitus. Placenta. 2002;23(1):17–25.
9. Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. J Physiol. 2006;572(Pt 1):25–30.
10. Reed J.C. Mechanisms of apoptosis. Am J Pathol. 2000;157(5):1415–1430.
11. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β-cells of the rat pancreas. Physiol Res. 2001;50(6):537–546.
12. Zhang C., Rawal S., Chong Y.S. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? Diabetologia. 2016;59(7):1385–1390

УДК 616.37-002:577.175.5:577.152.3

РОЛЬ МСР-1 И МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алимбекова Лобархон Уткур қизи[1], Сабирова Рихси Абдукадировна[2], Ганиев Алишер Кодиралиевич[3]

[1]- докторант кафедры медицинской и биологической химии №1 Ташкентского государственного медицинского университета, PhD;

[2]- профессор кафедры медицинской и биологической химии №1 Ташкентского государственного медицинского университета, д.м.н.;

[3]- докторант 2-го года кафедры медицинской и биологической химии №1 Ташкентского государственного медицинского университета, PhD

Аннотация. Воспалительное повреждение поджелудочной железы сопровождается активацией цитокинов, хемокинов и ферментов ремоделирования внеклеточного матрикса, играющих важную роль в развитии тканевой деструкции и поддержании воспалительного процесса. При индуцировании острого экспериментального панкреатита L-аргинином, выявлено значительное повышение МРС-1, ММР-2, ММР-9. Проведение коррекции с применением ремикейда и иммуномодулина приводило к снижению выраженности воспалительных изменений. Наиболее выраженный эффект отмечен при комбинированной терапии.

Ключевые слова: острый панкреатит, цитокины, МРС-1, ММР-2, ММР-9

Annotatsiya. Me'da osti bezining yallig'lanishli shikastlanishi to'qima destruksiyasi va yallig'lanish jarayonining davom etishida muhim ahamiyatga ega bo'lgan sitokinlar, xemokinlar hamda hujayradan tashqari matriksni remodellashtiruvchi fermentlarning faollashuvi bilan kechadi. L-arginin yordamida chaqirilgan eksperimental o'tkir pankreatitda MCP-1, MMP-2 va MMP-9 darajalarining sezilarli oshishi aniqlangan. Remikeyd va immunomodulin qo'llanilgan korreksion davolash yallig'lanish o'zgarishlarining kamayishiga olib kelgan. Eng yaqqol samaradorlik kombinatsiyalangan terapiya qo'llanilganda kuzatilgan.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit, L-arginin, sitokinlar, MPC-1, MMP-2, MMP-9.

Abstract. Inflammatory injury of the pancreas is accompanied by activation of cytokines, chemokines, and extracellular matrix remodeling enzymes, which play an important role in the development of tissue destruction and maintenance of the inflammatory process. In L-arginine-induced experimental acute pancreatitis, a significant increase in MCP-1, MMP-2 and MMP-9 levels was observed. Corrective treatment with Remicade and Immunomodulin led to a reduction in the severity of inflammatory changes. The most pronounced effect was observed during combination therapy.

Keywords: acute pancreatitis, L-arginine, cytokines, MPC-1, MMP-2, MMP-9

Общеизвестно, что воспалительное повреждение поджелудочной железы – является результатом сложного многоступенчатого патологического процесса, характеризующийся активацией цитокинов, хемокинов, клеток иммунитета и ферментных систем, участвующих в ремоделировании внеклеточного матрикса [8, 2].

Наибольший интерес, для исследователей составляют молекулярные механизмы воспалительной инфильтрации и тканей деструкции, определяющие тяжесть течения острого панкреатита и развитие его осложнений [7,1].

Одним из ключевых медиаторов воспалительной клеточной инфильтрации, относящийся к семейству хемокинов, является моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (МСР-1), который играет важную роль в миграции моноцитов и макрофагов в

очаг воспаления, способствуя накоплению клеток в ткани поджелудочной железы [5]. Активация макрофагально-моноцитарной системы сопровождается усилением продукции провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода и ферментов тканевой деградации, что приводит к прогрессированию воспалительного процесса и усилению клеточного повреждения. Кроме того, MCP-1 рассматривается как один из важных регуляторов хронического воспаления и воспалительного ремоделирования тканей [3].

Существенное значение в патогенезе воспалительного повреждения поджелудочной железы имеют матриксные металлопротеиназы (MMPs), представляющие собой группу протеолитических ферментов, участвующих в деградации компонентов внеклеточного матрикса. Интерес в изучении MMP-2 и MMP-9 связан с их способностью разрушать коллаген, желатин и другие структурные компоненты межклеточного матрикса при развитии воспалительного процесса [9]. Повышение активности данных ферментов сопровождается нарушением тканевой архитектоники, повышением сосудистой проницаемости, усилением миграции воспалительных клеток и прогрессированием деструктивных изменений в ткани поджелудочной железы [4].

Известно, что MMP-9 преимущественно ассоциируется с ранней фазой острого воспалительного повреждения и отражает степень активности воспалительной инфильтрации и тканевой деструкции. В то же время MMP-2 играет важную роль в процессах позднего воспалительного ремоделирования, фиброзирования и восстановления повреждённых тканей. Нарушение баланса между воспалительными хемокинами и матриксными металлопротеиназами способствует поддержанию хронического воспаления и прогрессированию морфофункциональных изменений поджелудочной железы [1,3].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых патогенезу острого панкреатита, роль MCP-1, MMP-2 и MMP-9 в механизмах воспалительного повреждения и ремоделирования ткани поджелудочной железы остаётся недостаточно изученной.

Цель исследования: изучение роли MCP-1 и матриксных металлопротеиназ (MMP-9, MMP-2) в патогенезе воспалительного повреждения поджелудочной железы и их коррекция.

Эксперименты проведены на 150 белых беспородных крысах-самцах весом 200-250 гр. Экспериментальное воспроизведение острого панкреатита проводилось внутрибрюшинным 2-х кратным введением высоких доз раствора L-аргинина, по 4 г на кг массы тела, с интервалом в 1 час приготовленного на физиологическом растворе (0,9% NaCl) по модифицированному методу Т.Мизунума, С.Кавамура и Ю.Кисино (1984) [6]. Двухкратное введение 1 часом позже обосновывается стабильным воспроизведением некротизирующий ОП при низкой летальности; это стандарт методик с наилучшей воспроизводимостью. На 1-, 3- ,7- и 10-ые дни после индукции острого панкреатита проводился забор крови из хвостовой вены для исследования изученных показателей.

После моделирования острого панкреатита животные были разделены на следующие группы:

1. интактная - 10 животных;
2. контрольная (без лечения) – 10 животных;
3. группа животных, лечённая внутрибрюшинным введением препарата ремикейда в дозировке 5 мг/кг в 8-ые и 14-ые сутки эксперимента – 40 животных;
4. группа животных, лечённая внутривенным (хвостовая вена) введением препарата иммуномодулина из расчёта 1 мг/кг ежедневно в течении 7 дней терапии - 40 животных;

5. группа лечённая сочетанным применением ремикейда и иммуномодулина - 40 животных;

Ремикейд (международное название — инфликсимаб) — это лекарственный препарат из группы биологических средств, представляющий собой химерное моноклональное антитело к фактору некроза опухоли альфа (TNF-α). Препарат подавляет активность TNF-α, одного из ключевых провоспалительных цитокинов, тем самым уменьшая выраженность воспалительного процесса.

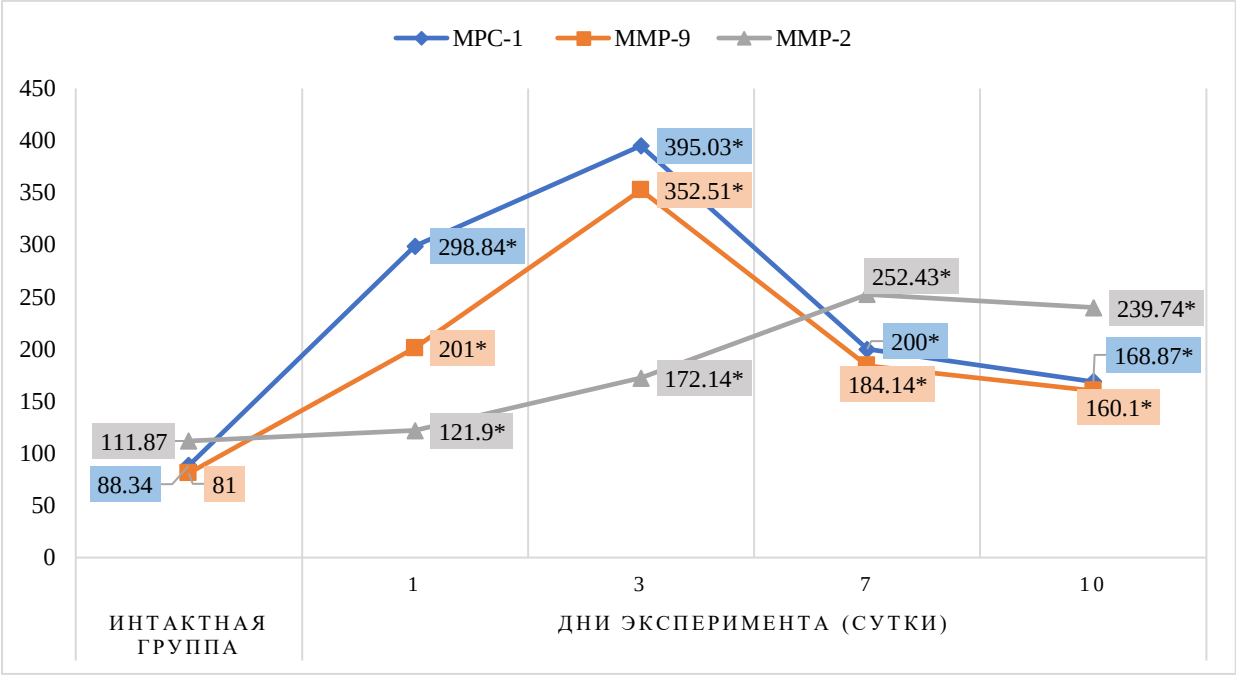
Иммуномодулин — препарат из группы иммуномодулирующих средств, оказывающий регулирующее влияние на иммунную систему. Он способствует нормализации иммунного ответа, снижает выраженность воспалительных реакций и повышает адаптационные возможности организма.

Уровень содержания цитокинов МРС-1, ММР-9, ММР-2 в сыворотке крови исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием стандартных тест-систем фирмы Finetest (Китай). Данный тест основан на методе количественного твердофазного иммуноферментного анализа типа «сэндвич». Измерение оптической плотности производили с помощью иммуноферментного анализатора HUMAREADER HS (Human, Германия) при длине волны 450/620 нм. Содержание исследуемого показателя выражали в ед/мл.

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel 2010. Вычисляли среднее арифметические (M), среднеквадратичное отклонение (σ), относительные величины (частота, проценты), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Статистические материалы обрабатывали по программе Jamovi 2.2.5.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При моделировании острого экспериментального панкреатита с 2х разовым введением раствора L-аргинина установлено увеличение содержание хемокина МРС-1 (рис.1).



Примечание: *- p<0,05 по сравнению с интактной группой

Рис.1. Динамика изменения МСР-1, ММР-2 и ММР-9 при экспериментальном остром панкреатите (пг/мл)

На 1-е сутки развития острого панкреатита содержание МСР-1 достоверно превышало показатели интактной группы в 3,4 раза. Наиболее выраженное повышение

содержания данного хемокина по сравнению с интактными животными было выявлено на 3-и сутки воспроизведения модели заболевания, что сопровождалось достоверным увеличением уровня МСР-1 в 4,5 раза по сравнению с интактной группой.

На 7-е сутки эксперимента наблюдалась тенденция к снижению содержания МСР-1, однако исследуемый показатель всё ещё превышал значения интактной группы в 2,26 раза. К 10-м суткам тенденция к снижению сохранялась, при этом содержание МСР-1 оставалось в 1,9 раза выше по сравнению с интактными животными.

На 1-е сутки развития острого панкреатита активность ММР-9 (рис.1) увеличилось в 2,5 раза по сравнению с интактной группой. Наиболее выраженное повышение активности ММР-9 выявлено на 3-и сутки исследования, исследуемый показатель превысил значения интактной группы в 4,35 раза, что свидетельствует о максимальной выраженности воспалительно-деструктивных процессов в ткани поджелудочной железы. На 7- и 10-е сутки эксперимента установлена тенденция к снижению активности ММР-9, однако исследуемый показатель всё ещё превышал значения интактной группы в 2,27 и 2 раза соответственно.

На 1- и 3-е сутки развития острого панкреатита активность ММР-2 (рис.2.) увеличивалось незначительно и превышало показатели интактной группы в 1,1 и 1,54 раза соответственно. Наиболее выраженное повышение активности ММР-2 наблюдалось на 7-е сутки исследования, его увеличение составило 2,14 раза по сравнению с интактной группой, что свидетельствует об активации процессов воспалительного ремоделирования, нарушении структуры внеклеточного матрикса и возможном формировании фиброзных изменений.

К 10-м суткам эксперимента отмечалась тенденция к снижению активности ММР-2, однако исследуемый показатель всё ещё достоверно превышал значения интактной группы в 2,1 раза. Полученные результаты свидетельствуют о сохранении процессов воспалительного ремоделирования даже на поздних сроках экспериментального панкреатита.

Таким образом, при развитии острого экспериментального панкреатита происходит увеличение содержания хемокина МРС-1 и активности металлопротеиназ с 1-х суток развития эксперимента, наиболее выраженные изменения установлены на 3-е сутки эксперимента. 7- и 10-ый дни эксперимента характеризуются некоторым спадом изученных показателей, но все еще достоверно превышают значения интактных животных.

Результаты исследования действия препаратов на содержание МРС-1 приведены в рисунке №2. При проведении лечения ремикейдом в течение 1-ой сутки установлено повышение содержания МСР-1 на 13,1% по сравнению с контрольной группой. На 3-и сутки исследования содержание МСР-1 снижался на 9,1%, а на 7-е и 10-е сутки на 33,1 и 43,3% соответственно относительно контрольной группы.

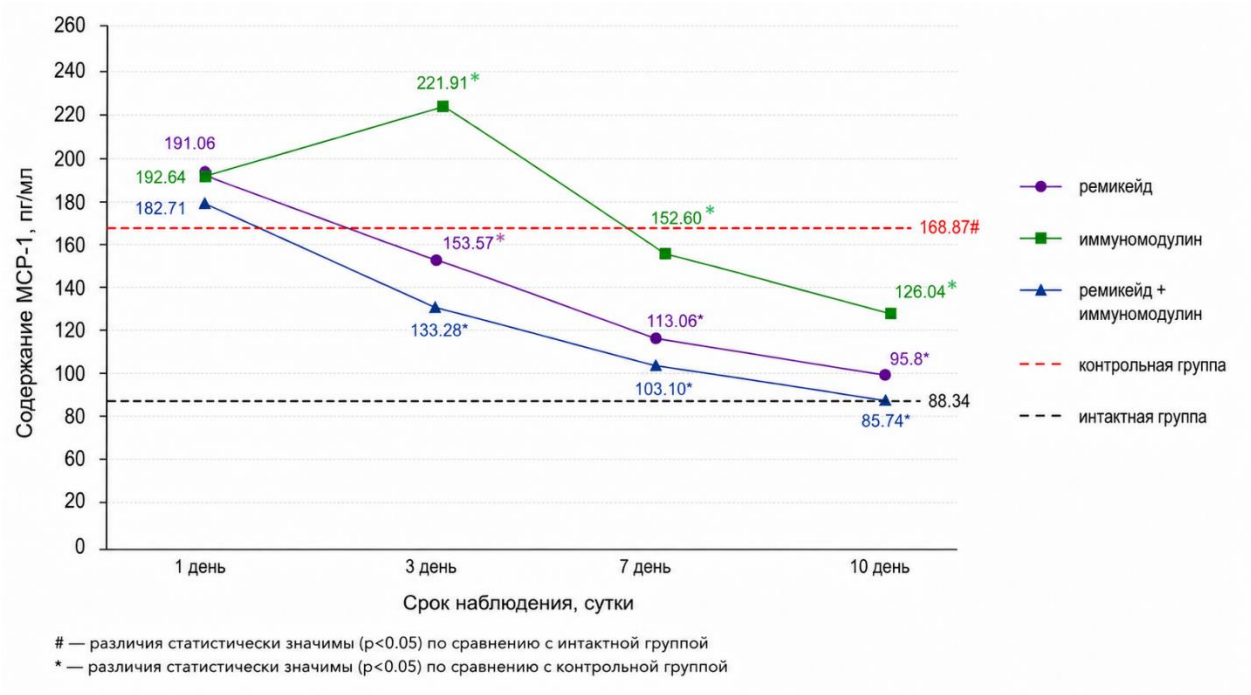


Рис.2. Влияние коррекции на содержание MPC-1 у крыс с острым экспериментальным панкреатитом (пг/мл)

При лечении иммуномодулином содержание MCP-1 на 1-е и 3-и сутки увеличивалось на 14,07 и 31,4% соответственно по сравнению с контрольной группой. На 7-е и 10-е сутки исследования наблюдалось снижение уровня MCP-1 на 9,4 и 25,4% соответственно относительно животных контрольной группы.

Наиболее значительные изменения уровня MCP-1 были выявлены при комбинированном применении ремикейда и иммуномодулина. Так, содержание MCP-1 снижалось на 21,1 и 38,9% соответственно на 3- и 7-е сутки исследования по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженное влияние комбинированная терапия оказывала на 10-е сутки лечения, снижая исследуемый показатель на 49,3% относительно животных контрольной группы.

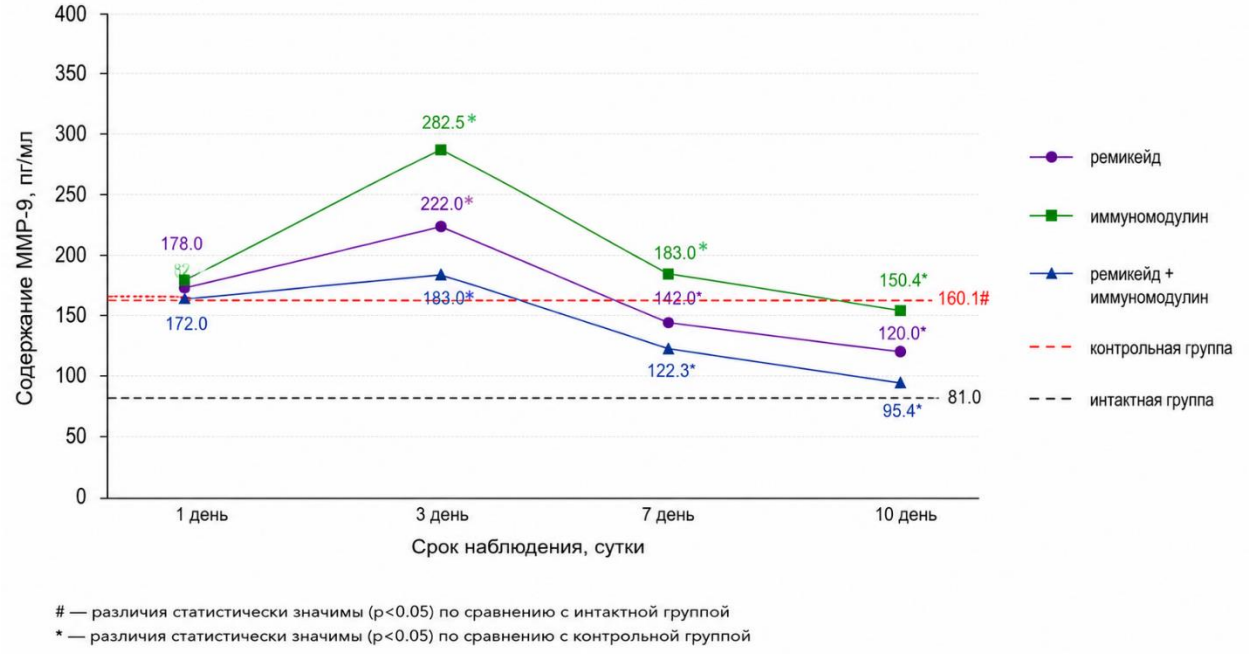
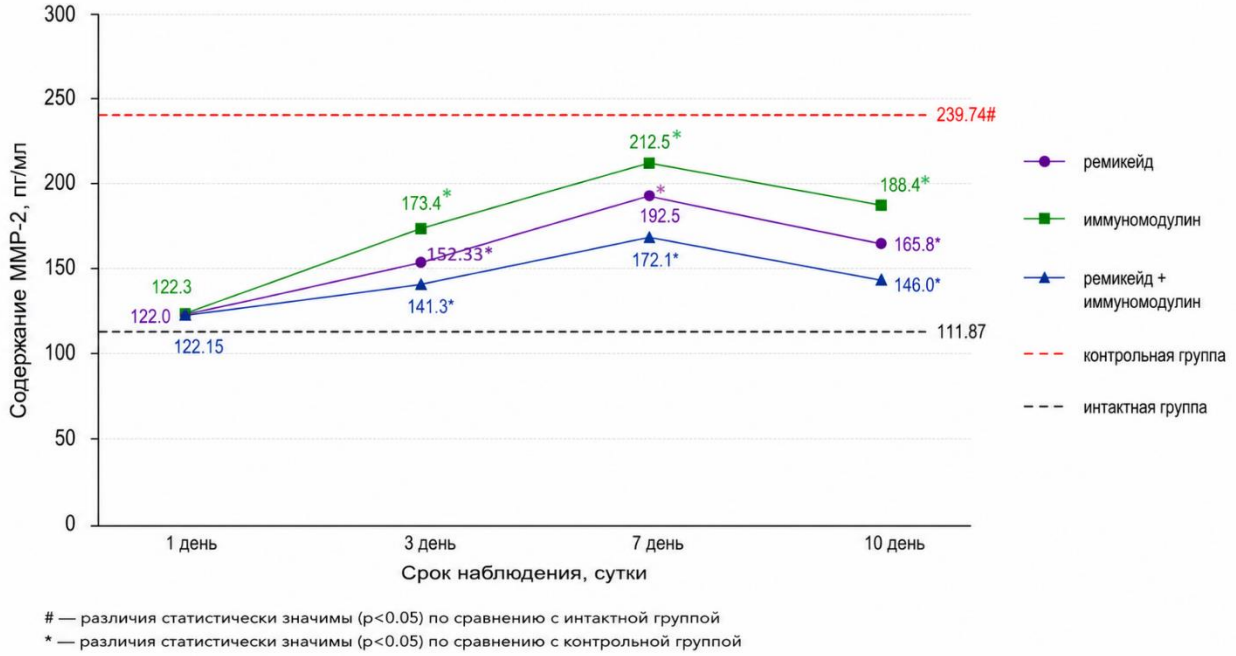


Рис.3. Влияние коррекции на активность ММР-9 у крыс с острым экспериментальным панкреатитом (пг/мл)

При проведении лечения ремикейдом в течение 1-х суток нами выявлено снижение активности ММР-9 на 11,2% по сравнению с контрольной группой. На 3-и сутки исследования активность ММР-9 под влиянием ремикейда повышена на 38,7% по отношению к значениям контрольной группы, однако всё ещё оставалось повышенным в 2,7 раза относительно интактных животных. На 7-е и 10-е сутки исследования активность ММР-9 снижался на 11,31 и 25,1% соответственно относительно контрольной группы.

При лечении иммуномодулином активность ММР-9 на 1-е и 3-и сутки увеличилось на 14,1 и 76,45% соответственно по сравнению с контрольной группой. На 7-е сутки установлено повышение активности ММР-9 на 14,3% относительно животных контрольной группы.

Наиболее значительные изменения активности ММР-9 были выявлены при комбинированном применении ремикейда и иммуномодулина. На 3-е лечения активность ММР-9 остается повышенным на 23,6% по отношению контрольной группы. На 7-е и 10-е сутки лечения активность ММР-9 снизилась на 23,6 и 40,4% соответственно по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженное влияние комбинированная терапия оказывала на 10-е сутки лечения.



— различия статистически значимы (p<0.05) по сравнению с интактной группой
* — различия статистически значимы (p<0.05) по сравнению с контрольной группой

Рис.4. Влияние коррекции на активность ММР-2 у крыс с острым экспериментальным панкреатитом (пг/мл)

При проведении лечения ремикейдом в течение 1- и 3-ей суток выявлено снижение активности ММР-2 на 49,1 и 36,6% соответственно по сравнению с контрольной группой. На 7-е и 10-е сутки активность ММР-2 показателя снижался на 19,7 и 30,84% соответственно относительно контрольной группы.

При лечении иммуномодулином активность ММР-2 на 1-е и 3-и сутки снизилась на 48,9 и 27,7% соответственно по сравнению с контрольной группой. на 7-е и 10-е сутки наблюдалось снижение исследуемого показателя на 11,4 и 21,4% соответственно по сравнению с контрольной группой.

Наиболее выраженные изменения активности ММР-2 были выявлены при комбинированном применении ремикейда и иммуномодулина. На 1-, 3-, 7- и 10-е сутки

лечения активность MMP-2 снизилось 1,96; 1,7; 1,4 и 1,6 раза по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что экспериментальный острый панкреатит, индуцированный введением L-аргинина, сопровождается выраженной активацией воспалительных и деструктивно-ремоделирующих механизмов, что проявлялось значительным повышением содержания MCP-1, активности MMP-9 и MMP-2 в сыворотке крови экспериментальных животных. Результаты исследования отражают сложный каскад воспалительных реакций, включающих активацию макрофагально-моноцитарной системы, усиление миграции воспалительных клеток и нарушение структуры внеклеточного матрикса поджелудочной железы.

Повышение уровня MCP-1 является одним из первых и выраженных изменений, максимальные значения которого наблюдались на 3-и сутки эксперимента. Общеизвестно, что MCP-1 играет ключевую роль в привлечении моноцитов и макрофагов в очаг воспаления, способствуя поддержанию воспалительной инфильтрации и прогрессированию тканевого повреждения. Повышение данного хемокина при остром панкреатите свидетельствует об активации клеточного звена воспаления и усилении продукции провоспалительных медиаторов.

Одновременно с этим наблюдалось значительное повышение активности MMP-9, особенно выраженное в ранние сроки эксперимента. Данная металлопротеиназа ассоциируется с процессами воспалительной деструкции тканей, повышением сосудистой проницаемости и деградацией компонентов внеклеточного матрикса. Максимальное повышение активности MMP-9 на 3-и сутки исследования указывает на высокую активность воспалительно-деструктивных процессов в ткани поджелудочной железы в острый период заболевания.

В отличие от MMP-9, повышение активности MMP-2 носило более отсроченный характер и достигало максимальных значений к 7-м суткам эксперимента. Это свидетельствует о вовлечении MMP-2 преимущественно в процессы позднего воспалительного ремоделирования и формирования структурных изменений ткани поджелудочной железы. Полученные данные согласуются с современными представлениями о роли MMP-2 в развитии фиброзирования и нарушении архитектоники внеклеточного матрикса при хроническом воспалении.

Проведение коррекции ремикейдом сопровождалось снижением содержания исследуемых показателей, особенно на поздних сроках наблюдения. Вероятно, ингибирование TNF-α под действием инфликсимаба способствовало уменьшению активности воспалительного каскада, снижению миграции воспалительных клеток и подавлению продукции медиаторов тканевой деструкции.

Применение иммуномодулина также оказывало положительное влияние на исследуемые показатели, однако эффект был менее выраженным по сравнению с ремикейдом. В ранние сроки эксперимента у части животных даже отмечалась тенденция к сохранению повышенного содержания MCP-1 и активности MMP-9, что может быть связано с особенностями иммунорегулирующего действия препарата. Вероятно, данный эффект связан с фазовой перестройкой иммунного ответа и временной активацией клеточного звена иммунитета в ранние сроки воспалительного процесса.

Наиболее выраженное снижение уровня MCP-1, активности MMP-9 и MMP-2 наблюдалось при комбинированном применении ремикейда и иммуномодулина. Полученные результаты свидетельствуют о синергизме противовоспалительного и иммунокорригирующего действия комбинированной терапии, способствующей более эффективному подавлению воспалительной инфильтрации, тканевой деструкции и

процессов патологического ремоделирования при экспериментальном остром панкреатите.

Вывод. Экспериментальный острый панкреатит сопровождается значительным повышением уровней MCP-1, MMP-9 и MMP-2, что свидетельствует об активации воспалительной инфильтрации, тканевой деструкции и процессов ремоделирования поджелудочной железы. Применение ремикейда и иммуномодулина способствует снижению выраженности указанных изменений, при этом наибольший эффект наблюдается при их комбинированном использовании. Полученные результаты подтверждают важную роль MCP-1, MMP-9 и MMP-2 в патогенезе острого панкреатита и перспективность их коррекции для ограничения воспалительного повреждения ткани поджелудочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Савелло В.Е. Острый панкреатит: современные представления о патогенезе, диагностике и лечению. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2021;180(5):11-19. doi: 10.24884/0042-4625-2021-180-5-11-19.
2. Парфенов И.П., Селиванова Н.Б. Современные представления о роли цитокинов в патогенезе острого панкреатита. Медицинский альманах. 2021;2:45-51.
3. Самгина Т.А., Блинова О.В. Роль хемокинов и макрофагальной инфильтрации в патогенезе острого панкреатита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;198(2):87-93.
4. Хамраев Ж.Ж., Турсунов Б.Б. Матриксные металлопротеиназы и ремоделирование внеклеточного матрикса при остром панкреатите. Биология ва тиббиёт муаммолари. 2024;2(154):98-104.
5. Bhatia M. Chemokines and pancreatic inflammation in acute pancreatitis. J Pathol. 2021 Jun;254(2):127-138. doi: 10.1002/path.5651. PMID: 33655541.
6. Lagunes-Servín H, Torres-Ramos YD, Servín-Caamaño AI, et al. Matrix metalloproteinases and their role in acute pancreatitis. Pancreatology. 2021 Sep;21(6):1145-1153. doi: 10.1016/j.pan.2021.06.006. PMID: 34266682.
7. Li Y, Zhou X, Huang Z, et al. Inflammatory mechanisms and immune response in acute pancreatitis: recent advances and future perspectives. Front Immunol. 2023 May 9;14:1184948. doi: 10.3389/fimmu.2023.1184948. PMID: 37228827; PMCID: PMC10208264.
8. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review. JAMA. 2021 Jan 12;325(4):382-390. doi: 10.1001/jama.2020.20317. PMID: 33427808.
9. Mizunuma T, Kawamura S, Kishino Y. Effects of injecting excess arginine on rat pancreas. J Nutr. 1984;114(2):467-471. doi:10.1093/jn/114.2.467. PMID: 6693880.

УДК: 616.34-089.86-092.9

ВЛИЯНИЕ ДЛИНЫ БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ПЕТЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В УСЛОВИЯХ ОЖИРЕНИЯ И АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

Хайитов Илхом Баходирович *- DSc., доцент кафедры хирургических болезней в семейной медицине. E-mail: ilhom.med.1979@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4878-7354*
Рузиев Шохрух Аралович *- стажер медицинского факультета Каршинского Государственного Университета.*
E-mail: shohruxruziev84@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0009-0009-0096-1796
Бабажонов Ахмаджон Баходирович *– ассистент кафедры хирургических болезней в семейной медицине, Ташкентский Государственный Медицинский Университет.*
E-mail: babadjan.md@gmail.com. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8921-0028

Аннотация. Цель. Оценить влияние длины билиопанкреатической петли при экспериментальном минигастрошунтировании на динамику массы тела, показатели углеводного и липидного обмена у крыс с алиментарным ожирением и аллоксановым диабетом.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 51 крысе линии Вистар с моделью алиментарного ожирения и аллоксанового диабета. Группа 1 (n=25) – МГШ с короткой БПП (15 см); группа 2 (n=26) – МГШ с длинной БПП (35 см). Оценивали массу тела, гликемию, толерантность к глюкозе и липидный профиль на 3, 7, 15 и 30-е сутки.

Результаты. Снижение массы тела было более выражено при длинной БПП ($p<0,05$ к 30-м суткам). Толерантность к глюкозе улучшилась в обеих группах без достоверных межгрупповых различий ($p>0,05$). Уровень триглицеридов и общего холестерина достоверно снижался в группе длинной БПП ($p<0,05$).

Заключение. Удлинение БПП при МГШ способствует более выраженному снижению массы тела и улучшению липидного профиля без существенного влияния на углеводный обмен.

Ключевые слова: минигастрошунтирование, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром, экспериментальная хирургия.

Annotatsiya. Maqsad – alimentar semirish va alloksanli diabet fonida eksperimental MGSh da BPI uzunligining tana massasi, uglevod va lipid almashinuvi ko‘rsatkichlari ta’sirini baholash.

Material va usullar. Tajriba 51 ta Vistar zotli kalamushda o‘tkazildi. 1-guruh (n=25) – qisqa BPI (15 sm) bilan MGSh; 2-guruh (n=26) – uzun BPI (35 sm) bilan MGSh.

Natijalar. Tana massasining kamayishi uzun BPI guruhida ko‘proq ifodalangan ($p<0,05$). Glukozaga tolerantlik ikkala guruhda yaxshilangan ($p>0,05$). Triglitseridlar va xolesterin darajasi uzun BPI guruhida ishonchli kamaygan ($p<0,05$).

Xulosa. MGSh da BPI ni uzaytirish tana massasini kamaytirishga va lipid profilini yaxshilashga ko‘proq yordam beradi.

Kalit so‘zlar: minigastroshuntlash, semirish, qandli diabet, metabolik sindrom, eksperimental jarrohlik.

Abstract. Objective – to evaluate the effect of biliopancreatic loop length during experimental minigastricbypass on body weight dynamics, glucose and lipid metabolism in rats with diet-induced obesity and alloxan diabetes.

Materials and Methods. The experiment was performed on 51 Wistar rats with diet-induced obesity and alloxan diabetes. Group 1 (n=25) – MGB with short BPL (15 cm); group 2

(n=26) – MGB with long BPL (35 cm). Body weight, fasting glycemia, glucose tolerance, lipid profile was assessed on days 3, 7, 15, and 30.

Results. Weight loss was more pronounced with long BPL ($p<0.05$ by day 30). Glucose tolerance improved in both groups without significant intergroup differences ($p>0.05$). Triglyceride and total cholesterol levels decreased significantly in the long BPL group ($p<0.05$).

Conclusion. Lengthening the BPL promotes greater weight loss and improved lipid profile without significantly affecting glucose metabolism, supporting individualized limb length selection.

Keywords: mini-gastric bypass, diabetes mellitus, metabolic syndrome, experimental surgery.

Введение. Ожирение в сочетании с сахарным диабетом 2 типа остаётся одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Консервативные методы лечения морбидного ожирения зачастую не обеспечивают стойкого снижения массы тела, что обусловливает возрастающий интерес к бариатрической хирургии [1, 2]. Среди хирургических вмешательств минигастрошунтирование (МГШ), или одноанастомозное гастрошунтирование (OAGB), получает всё более широкое распространение благодаря технической простоте, воспроизводимости и сопоставимой с классическим гастрошунтированием по Ру эффективности [3, 11].

Принцип МГШ состоит в формировании узкого трубчатого желудочного рукава и наложении единственного гастроеюноанастомоза, в результате чего образуется билиопанкреатическая петля (БПП), являющаяся участком тонкой кишки, по которому транспортируются желчь и панкреатический сок, но не пищевой химус. Протяжённость этого сегмента определяет степень мальабсорбции и, по мнению ряда авторов, непосредственно влияет на метаболические исходы операции [6, 8, 13].

В клинической практике длина БПП при МГШ варьирует от 150 до 250 см, причём наиболее часто используемое расстояние составляет 200 см от связки Трейтца [5, 12]. Вместе с тем экспериментальных данных, позволяющих оценить влияние длины петли на метаболические параметры в контролируемых условиях, остаётся недостаточно.

Ribeiro-Parenti и соавт. (2022) на модели крыс Wistar продемонстрировали, что укорочение БПП с 35 до 15 см сохраняет улучшение гомеостаза глюкозы при существенно меньшей потере массы тела и мальабсорбции [10]. Lazaridis и соавт. (2024), работая на мышиной модели ожирения, установили, что снижение массы тела после МГШ не зависит от длины БПП, однако длинная петля ассоциирована с более выраженным улучшением липидного профиля и толерантности к глюкозе [7].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния короткой (15 см) и длинной (35 см) билиопанкреатической петли при экспериментальном МГШ на динамику массы тела, показатели углеводного и липидного обмена у крыс с алиментарным ожирением на фоне аллоксанового диабета.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 60 крысах-самцах линии Вистар исходной массой 220–300 г с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными. Модель алиментарного ожирения формировали путём свободного (ad libitum) кормления высококалорийным рационом, обогащённым жирами животного происхождения (говяжий и свиной жир, сливочное масло), кондитерскими изделиями и полуфабрикатами. Дополнительно 3–4 раза в сутки к питьевой воде добавляли 20% раствор фруктозы. Развитие ожирения верифицировали по индексу Ли (значение >310).

Экспериментальный сахарный диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением моногидрата аллоксана в дозе 150 мг/кг массы тела в

виде раствора на 0,9% хлориде натрия после 16-часового голодания. Гликемию определяли глюкозооксидазным методом; средний уровень глюкозы составил 7,1 ммоль/л. В процессе создания модели погибло 9 животных; для дальнейшего эксперимента отобрана 51 крыса.

После формирования сочетанной модели (ожирение + аллоксановый диабет) всем животным выполнено экспериментальное минигастрошунтирование под общей анестезией. Операция включала формирование узкой желудочной трубки и наложение гастроеюноанастомоза.

Животные были рандомизированы в две группы в зависимости от длины формируемой билиопанкреатической петли. Группа 1 (n=25) включала МГШ с короткой БПП: гастроеюноанастомоз накладывали на расстоянии 15 см от дуоденоеюнального угла. При общей длине тонкой кишки крысы около 100 см данная протяжённость эквивалентна приблизительно 100 см у человека. Животным из Группы 2 (n=26) была проведена МГШ с длинной БПП: гастроеюноанастомоз накладывали на расстоянии 35 см от дуоденоеюнального угла, что соответствует стандартной длине 200 см у человека.

В послеоперационном периоде все животные получали стандартное лечение: антибактериальную терапию (цефазолин 15 мг/кг внутримышечно, 5 дней), обезболивание (кетопрофен 5 мг/кг подкожно, 3 дня), инфузионную поддержку 0,9% раствором натрия хлорида и ингибитор протонной помпы (омепразол 2 мг/кг перорально, 7 дней).

Контрольные точки наблюдения: 3, 7, 15 и 30-е сутки. Оценивали следующие параметры: динамику массы тела (ежедневно); уровень глюкозы крови натощак; глюкозотолерантный тест (ГТТ) на 15-е и 30-е сутки; липидный профиль – триглицериды, общий холестерин, ЛПВП и ЛПНП на 15-е и 30-е сутки.

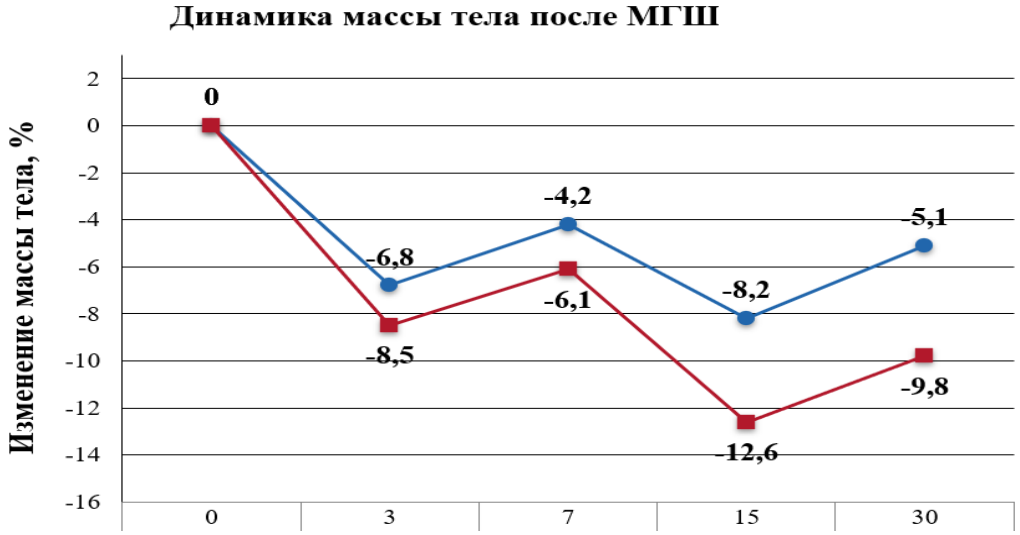
Статистическую обработку данных проводили с вычислением средних значений и стандартных ошибок (M±m). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия Стьюдента и двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA) для повторных измерений. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение.

Динамика массы тела. До операции масса тела животных в обеих группах была сопоставима ($p>0,05$). В раннем послеоперационном периоде (3–7-е сутки) наблюдалось снижение массы тела во всех случаях, обусловленное хирургическим стрессом и ограничением питания. К 7-м суткам начиналось постепенное восстановление массы тела, однако динамика этого процесса различалась между группами (рис. 1).

К 15-м суткам снижение массы тела от исходного уровня составило 8,2±1,4% в группе короткой БПП и 12,6±1,7% в группе длинной БПП; различия между группами носили характер тенденции ($p=0,06$). К 30-м суткам различия достигли статистической значимости: потеря массы тела составила 5,1±1,1% и 9,8±1,5% соответственно ($p<0,05$). Более выраженное снижение массы тела в группе длинной БПП обусловлено, по-видимому, усилением мальабсорбтивного компонента за счёт увеличения протяжённости сегмента кишки, выключенного из контакта с пищевым химусом.

Рис. 1. Динамика массы тела (% от исходного) после МГШ в зависимости от длины билиопанкреатической петли.



Данные результаты согласуются с наблюдениями Ribeiro-Parenti и соавт. (2022), которые на модели крыс Wistar без диабета показали более выраженную потерю массы тела при OAGB-35 по сравнению с OAGB-15, обусловленную транзиторной мальабсорбцией.

Углеводный обмен. Уровень глюкозы натощак постепенно снижался в обеих группах на протяжении всего периода наблюдения. К 15-м суткам гликемия натощак составила 6,4±0,3 ммоль/л в группе 1 и 6,1±0,4 ммоль/л в группе 2 ($p>0,05$ между группами; $p<0,05$ по сравнению с исходным уровнем в обеих группах). К 30-м суткам показатели составили 5,9±0,3 и 5,7±0,3 ммоль/л соответственно, без достоверных межгрупповых различий ($p>0,05$).

Результаты ГТТ на 15-е и 30-е сутки подтвердили улучшение толерантности к глюкозе в обеих группах. Кривая гликемии при ПГТТ на 30-е сутки не различалась между группами ($p>0,05$), что свидетельствует о сопоставимом влиянии обоих вариантов вмешательства на углеводный обмен. По нашим наблюдениям, улучшение гомеостаза глюкозы при МГШ определяется главным образом самим фактом шунтирования двенадцатиперстной кишки и верхних отделов тощей кишки, а не протяжённостью выключенного сегмента.

Липидный обмен. К 15-м суткам отмечено снижение уровня триглицеридов в обеих группах по сравнению с предоперационными значениями. Однако к 30-м суткам различия между группами стали статистически значимыми: уровень триглицеридов в группе длинной БПП снизился на 28,3±4,1% от исходного, тогда как в группе короткой БПП – на 18,5±3,6% ($p<0,05$). Содержание общего холестерина также достоверно ниже в группе длинной БПП к 30-м суткам ($p<0,05$). Уровни ЛПВП и ЛПНП различались между группами на уровне тенденции, не достигая статистической значимости. Результаты исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика метаболических показателей на 30-е сутки после МГШ (M±m)

Показатель	*Группа 1 n=25*	*Группа 2 n=2*	*p*
Потеря массы тела, %	5,1 ± 1,1	9,8 ± 1,5	< 0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,9 ± 0,3	5,7 ± 0,3	> 0,05
Снижение триглицеридов, %	18,5 ± 3,6	28,3 ± 4,1	< 0,05
Снижение общего холестерина	Умеренное	Выраженное	< 0,05

Заключение. Проведённое экспериментальное исследование позволило установить, что длина билиопанкреатической петли при минигастрошунтировании оказывает дифференцированное влияние на различные метаболические параметры в условиях ожирения и сахарного диабета.

Увеличение протяжённости БПП с 15 до 35 см (что соответствует увеличению со 100 до 200 см у человека) сопровождается более выраженным снижением массы тела и улучшением липидного профиля, что обусловлено увеличением доли кишечника, не участвующего в переваривании пищи. При этом улучшение показателей углеводного обмена наблюдается в равной мере при обоих вариантах протяжённости петли, что указывает на преимущественную роль анатомической реконструкции верхних отделов пищеварительного тракта, а не степени мальабсорбции.

Полученные результаты обосновывают возможность индивидуализированного подхода к определению длины БПП: при необходимости приоритетного снижения массы тела и коррекции дислипидемии целесообразно формирование длинной петли, тогда как для пациентов с высоким риском нутритивных дефицитов допустимо укорочение БПП при сохранении метаболических преимуществ в отношении углеводного обмена.

Выводы

1. МГШ в условиях экспериментального ожирения и аллоксанового диабета приводит к улучшению метаболических показателей независимо от длины билиопанкреатической петли.

2. Удлинение БПП с 15 до 35 см сопровождается достоверно более выраженным снижением массы тела к 30-м суткам ($p<0,05$), что связано с увеличением протяжённости выключенного из пищеварения сегмента кишки.

3. Показатели углеводного обмена улучшаются в равной мере при обоих вариантах длины петли, что указывает на ведущее значение самой хирургической реконструкции.

4. Формирование длинной БПП ассоциировано с более выраженным снижением триглицеридов и общего холестерина ($p<0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авлас С.Д., Глинник А.А., Стебунов С.С., Руммо О.О., Германович В.И. Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций // Хирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 10. – № 1. – С. 9–20
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., и др. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ И КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ». Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. https://doi.org/10.14341/omet12714
3. Можейко, Л. А. (2013). Экспериментальные модели для изучения сахарного диабета часть I. аллоксановый диабет. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, (3 (43)), 26-29
4. Ciobârcă, D., Cătoi, A. F., Copăescu, C., Miere, D., & Crișan, G. (2020). Bariatric Surgery in Obesity: Effects on Gut Microbiota and Micronutrient Status. Nutrients, 12(1), 235. https://doi.org/10.3390/nu12010235
5. De Luca, M., Tie, T., Ooi, G., Higa, K., Himpens, J., Carbajo, M. A., Mahawar, K., Shikora, S., & Brown, W. A. (2018). Mini Gastric Bypass-One Anastomosis Gastric Bypass (MGB-OAGB)-IFSO Position Statement. Obesity surgery, 28(5), 1188–1206. https://doi.org/10.1007/s11695-018-3182-3.
6. Ghiassi, S., El Chaar, M., Aleassa, E. M., Moustarah, F., El Djouzi, S., Birriel, T. J., Rogers, A. M., & American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Clinical Issues Committee (2020). ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for

surgery. Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery, 16(6), 713–724. https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.03.019
7. Lazaridis, I. I., Bosch, A. J. T., Keller, L., Low, A. J. Y., Tamarelle, J., Moser, S. O., Winter, D. V., Gómez, C., Peterson, C. J., Schneider, R., Kraljević, M., Odermatt, A., Vonaesch, P., Peterli, R., Delko, T., & Cavelti-Weder, C. (2024). Metabolic outcomes in obese mice undergoing one-anastomosis gastric bypass (OAGB) with a long or a short biliopancreatic limb. American journal of physiology. Endocrinology and metabolism, 326(6), E819–E831. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00327.2023
8. Mahawar, K. K., Himpens, J., Shikora, S. A., Chevallier, J. M., Lakdawala, M., De Luca, M., Weiner, R., Khammas, A., Kular, K. S., Musella, M., Prager, G., Mirza, M. K., Carbajo, M., Kow, L., Lee, W. J., & Small, P. K. (2018). The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. Obesity surgery, 28(2), 303–312. https://doi.org/10.1007/s11695-017-3070-2
9. Pal, A., Rhoads, D. B., & Tavakkoli, A. (2018). Customization of biliopancreatic limb length to modulate and sustain antidiabetic effect of gastric bypass surgery. American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology, 314(2), G287–G299. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00276.2017
10. Ribeiro-Parenti, L., El Jindi, H., Willemetz, A., Siebert, M., Kapel, N., Le Beyec, J., Bado, A., & Le Gall, M. (2022). Shortening the Biliopancreatic Limb Length of One Anastomosis Gastric Bypass Maintains Glucose Homeostasis Improvement with Limited Weight Loss. Journal of clinical medicine, 11(17), 4976. https://doi.org/10.3390/jcm11174976
11. Rutledge R. (2001). The mini-gastric bypass: experience with the first 1,274 cases. Obesity surgery, 11(3), 276–280. https://doi.org/10.1381/096089201321336584
12. Salman, M. A., Salman, A., Assal, M. M., Elsherbiney, M., Tourky, M., Elewa, A., Khalaf, A. M., Gadallah, M. A., Gebril, M., Khalid, S., Shaaban, H., Mohammed, A. A., Osman, M. H. A., & Hassan, H. (2023). One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB) with a 150-cm Biliopancreatic Limb (BPL) Versus a 200-cm BPL, a Systematic Review and Meta-analysis. Obesity surgery, 33(6), 1846–1856. https://doi.org/10.1007/s11695-023-06556-9
13. Siebert, M., Ribeiro-Parenti, L., Nguyen, N. D., Hourseau, M., Duchêne, B., Humbert, L., Jonckheere, N., Nuel, G., Chevallier, J. M., Duboc, H., Rainteau, D., Msika, S., Kapel, N., Couvelard, A., Bado, A., & Le Gall, M. (2020). Long-term consequences of one anastomosis gastric bypass on esogastric mucosa in a preclinical rat model. Scientific reports, 10(1), 7393. https://doi.org/10.1038/s41598-020-64425-2
14. Tanaka, S., Nemoto, Y., Takei, Y., Morikawa, R., Oshima, S., Nagaishi, T., Okamoto, R., Tsuchiya, K., Nakamura, T., Stutte, S., & Watanabe, M. (2020). High-fat diet-derived free fatty acids impair the intestinal immune system and increase sensitivity to intestinal epithelial damage. Biochemical and biophysical research communications, 522(4), 971–977. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.158
15. Zhang, Q., Hong, Z., Zhu, J., Zeng, C., Tang, Z., Wang, W., & Huang, H. (2021). Biliopancreatic Limb Length of Small Intestinal Bypass in Non-obese Goto-Kakizaki (GK) Rats Correlates with Gastrointestinal Hormones, Adipokines, and Improvement in Type 2 Diabetes. Obesity surgery, 31(10), 4419–4426. https://doi.org/10.1007/s11695-021-05604-6

УДК 616-001.8:577.1

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОЦЕНКА ГИПОКСИИ И НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Худайкулов Зокир Уралович – *ассистент кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*
Азимова Севара Бахадировна - *DSc, профессор кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*
Ахмедова Дилафруз Бахадировна - *DSc, доцент кафедры Нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета*

Аннотация: Цель исследования: Оценка нейропротекторного эффекта пирацетама и метиленового синего при отравлении угарным газом (CO) с использованием биомаркеров гипоксии HIF-1α и повреждения нервной ткани S100B.

Материалы и методы: Экспериментальное исследование выполнено на 120 белых беспородных крысах, разделённых на 4 группы по 30 животных: интактная группа, контрольная группа (отравление угарным газом) и две опытные группы, получавшие пирацетам и метиленовый синий.

Моделирование отравления угарным газом проводилось в экспериментальных условиях путём воздействия CO (с заданной концентрацией и экспозицией). После интоксикации животным опытных групп вводили пирацетам и метиленовый синий в соответствующих дозах.

Для оценки гипоксического повреждения определяли уровни HIF-1α и S100B в сыворотке крови и спинномозговой жидкости. Исследование проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). Статистическую обработку данных выполняли с использованием вариационных методов, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Заключение: Отравление угарным газом сопровождается выраженной гипоксией и нейротоксическим повреждением, что проявляется значительным повышением уровней HIF-1α и S100B. Применение нейропротекторной терапии способствует снижению данных показателей, что свидетельствует об уменьшении гипоксического стресса и повреждения нервной ткани.

Метиленовый синий продемонстрировал более выраженный терапевтический эффект по сравнению с пирацетамом, обеспечивая более эффективную коррекцию гипоксических нарушений и защиту нейроглиальных структур.

Комплексная оценка биомаркеров HIF-1α и S100B может быть использована как надёжный критерий тяжести гипоксии и эффективности нейропротекторной терапии при отравлении угарным газом..

Ключевые слова: угарный газ, гипоксия, нейропротекция, HIF-1α, S100B, пирацетам, метиленовый синий, мозговое повреждение, биомаркеры, экспериментальное исследование.

Abstract: Objective: To evaluate the neuroprotective effects of piracetam and methylene blue in carbon monoxide (CO) poisoning using hypoxia biomarker HIF-1α and neural tissue damage marker S100B.

Materials and Methods: An experimental study was conducted on 120 outbred white rats divided into four groups of 30 animals each: an intact group, a control group (carbon monoxide poisoning), and two experimental groups treated with piracetam and methylene blue.

Carbon monoxide poisoning was modeled under experimental conditions by exposure to CO (with specified concentration and duration). After intoxication, animals in the experimental groups received piracetam and methylene blue at appropriate doses.

To assess hypoxic damage, the levels of HIF-1α and S100B were determined in blood serum and cerebrospinal fluid. The analysis was performed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis was conducted using variation methods, with differences considered significant at $p<0.05$.

Conclusion: Carbon monoxide poisoning is accompanied by pronounced hypoxia and neurotoxic damage, manifested by a significant increase in HIF-1α and S100B levels. The use of neuroprotective therapy reduces these indicators, indicating a decrease in hypoxic stress and neural tissue damage.

Methylene blue demonstrated a more pronounced therapeutic effect compared to piracetam, providing more effective correction of hypoxic disorders and protection of neuroglial structures.

The combined assessment of HIF-1α and S100B biomarkers can be used as a reliable criterion for evaluating the severity of hypoxia and the effectiveness of neuroprotective therapy in carbon monoxide poisoning.

Keywords: carbon monoxide, hypoxia, neuroprotection, HIF-1α, S100B, piracetam, methylene blue, brain injury, biomarkers, experimental study.

Annotatsiya: Tadqiqot **maqsadi:** Uglerod oksidi (CO) bilan zaharlanishda pirasetam va metilen ko‘kning neyroprotektiv ta’sirini HIF-1α gipoksiya biomarkeri va S100B nerv to‘qimasi shikastlanish biomarkeri asosida baholash.

Materiallar va usullar: Eksperimental tadqiqot 120 ta oq, naslsiz laboratoriya kalamushlarida o‘tkazildi. Hayvonlar 4 guruhga (har birida 30 tadan): intakt guruh, nazorat guruhi (CO bilan zaharlantirilgan) hamda pirasetam va metilen ko‘k bilan davolangan ikki tajriba guruhiga bo‘lindi.

Uglerod oksidi bilan zaharlanish eksperimental sharoitda CO ta’siri (ma’lum konsentratsiya va ekspozitsiya davomiyligi) orqali modellashtirildi. Intoksikatsiyadan so‘ng tajriba guruhidagi hayvonlarga pirasetam va metilen ko‘k tegishli dozada yuborildi.

Gipoksik shikastlanishni baholash uchun qon zardobi va orqa miya suyuqligida HIF-1α va S100B darajalari aniqlandi. Tadqiqot immunoferment tahlil (ELISA) usuli yordamida amalga oshirildi. Statistik ishlov berish variatsion usullar asosida olib borildi, farqlar $p<0,05$ da ishonchli deb qabul qilindi.

Xulosa: Uglerod oksidi bilan zaharlanish kuchli gipoksiya va neyrotoksik shikastlanish bilan kechadi, bu esa HIF-1α va S100B darajalarining sezilarli oshishi bilan namoyon bo‘ladi. Neyroprotektiv terapiya qo‘llanilishi ushbu ko‘rsatkichlarning kamayishiga olib keladi, bu esa gipoksik stress va nerv to‘qimasi shikastlanishining kamayganini ko‘rsatadi.

Metilen ko‘k pirasetamga nisbatan ancha yuqori terapevtik samaradorlikni namoyon etdi, ya’ni gipoksik buzilishlarni samaraliroq tuzatdi va neyroglial tuzilmalarni himoya qildi.

HIF-1α va S100B biomarkerlarini kompleks baholash gipoksiya og‘irligini va neyroprotektiv terapiya samaradorligini aniqlashda ishonchli mezon bo‘lib xizmat qilishi mumkin.

Kalit so‘zlar: uglerod oksidi, gipoksiya, neyroproteksiya, HIF-1α, S100B, pirasetam, metilen ko‘k, miya shikastlanishi, biomarkerlar, eksperimental tadqiqot.

Введение. В условиях стремительного развития современного индустриального общества, характеризующегося высокой плотностью застройки, интенсивным транспортным потоком и повсеместным использованием систем отопления и промышленного оборудования, проблема отравления угарным газом (CO) сохраняет свою острую актуальность в клинической практике. Несмотря на наличие технических

средств безопасности, интоксикация угарным газом остается одной из наиболее распространенных причин неотложных состояний, представляя прямую и серьезную угрозу не только для жизни, но и для долгосрочного качества здоровья человека. Угарный газ, являясь бесцветным, без запаха и вкуса газом, обладает исключительно высокой аффинностью к гемоглобину, которая примерно в 200–250 раз превышает сродство кислорода к тому же месту связывания. Это приводит к образованию карбоксигемоглобина (COHb), что не только физически блокирует транспортные сайты молекул гемоглобина, но и вызывает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево, затрудняя высвобождение оставшегося кислорода в тканях. В результате возникает тяжелая тканевая гипоксия, которая особенно критична для органов с высоким потреблением энергии и низкой толерантностью к дефициту кислорода, таких как головной и спинной мозг, а также миокард.

В связи с этим, моделирование отравления угарным газом в экспериментальных условиях широко и активно применяется в биомедицинских исследованиях для детального изучения молекулярных и клеточных механизмов гипоксического повреждения, а также для поиска путей защиты нейронов и кардиомиоцитов [1-3]. Одним из ключевых звеньев в патогенезе клеточного ответа на гипоксию является гипоксия-индуцируемый фактор 1-альфа (HIF-1α). В условиях нормального уровня кислорода этот транскрипционный фактор быстро деградирует, однако при дефиците кислорода он стабилизируется, транслоцируется в ядро клетки и объединяется со своим субъединицей HIF-1β. Образовавшийся комплекс HIF-1α/HIF-1β регулирует экспрессию широкого спектра генов, обеспечивающих адаптацию клеток к гипоксическим условиям. Среди таких генов - эритропоэтин, способствующий увеличению массы эритроцитов; глюкозотранспортеры, усиливающие анаэробный гликолиз; и факторы роста сосудов, такие как VEGF, стимулирующие ангиогенез для улучшения кровоснабжения тканей. Таким образом, HIF-1α играет двойственную роль: с одной стороны, он пытается защитить клетку от гибели, а с другой - его длительная активация может способствовать воспалительным реакциям и повреждению тканей.

Параллельно с изучением гипоксических путей, особое внимание уделяется оценке непосредственного повреждения нервной ткани. Белок S100B, который в норме содержится преимущественно в астроцитах - специализированных глиальных клетках центральной нервной системы, - рассматривается как высокочувствительный и специфичный биомаркер их повреждения. При гипоксическом стрессе или механическом повреждении целостность клеточных мембран астроцитов нарушается, что приводит к высвобождению S100B во внеклеточное пространство и последующему проникновению его в кровоток и спинномозговую жидкость. Уровень циркулирующего S100B коррелирует с масштабами глиальной активации, нейровоспаления и нейродеструкции, отражая степень тяжести поражения центральной нервной системы [4, 5]. Повышение концентрации S100B в крови и ликворе служит надежным индикатором интенсивности гипоксического шока и позволяет оценить глубину повреждения тканей головного мозга, что имеет важное прогностическое значение для определения тактики лечения и оценки вероятности развития отсроченных неврологических осложнений.

Гипоксическое повреждение центральной нервной системы, индуцированное интоксикацией угарным газом (оксидом углерода, CO), представляет собой сложный и многокомпонентный патофизиологический процесс, выходящий за рамки простого дефицита кислорода. Это состояние сопровождается глубокими и разветвленными биохимическими перестройками, ключевыми звеньями которых являются критическое нарушение энергетического обмена в митохондриях, массивный окислительный стресс, опосредованный образованием активных форм кислорода (АФК), а также

прогрессирующая нейрональная дисфункция и гибель клеток. Угарный газ обладает высоким сродством к гемоглобину, что приводит к формированию карбоксигемоглобина и смещению кривой диссоциации оксигемоглобина влево, тем самым резко снижая способность крови отдавать кислород тканям. Однако токсическое действие CO не ограничивается только гипоксемией: он напрямую связывается с цитохромом с-оксидазой в дыхательной цепи митохондрий, блокируя клеточное дыхание и вызывая энергетический кризис. В ответ на это активируются каскады апоптоза и некроза, усиливается выработка провоспалительных цитокинов, развивается вазогенный и цитотоксический отек мозга, а также нарушается целостность гематоэнцефалического барьера.

В связи с высокой частотой развития отсроченных когнитивных нарушений и необратимых неврологических дефектов после перенесенного отравления угарным газом, поиск и внедрение эффективных методов фармакологической коррекции этих патологических изменений приобретает первостепенное клиническое значение. Традиционная терапия гипербарической оксигенации, хотя и остается «золотым стандартом» для выведения CO, не всегда предотвращает развитие поздних осложнений, что обуславливает необходимость комбинированного подхода. Одним из наиболее перспективных направлений в современной нейротерапии является использование специализированных нейропротекторных средств, способных модулировать внутриклеточные метаболические процессы и повышать резистентность нейронов к гипоксическому и токсическому удару.

Среди таких препаратов особое внимание уделяется метиленовому синему и пирацетаму. Метиленовый синий, выступая в роли искусственного переносчика электронов, способен обходить заблокированные участки дыхательной цепи митохондрий (в частности, комплекс I и II), восстанавливая окислительно-восстановительные реакции и улучшая утилизацию кислорода клетками. Кроме того, он обладает выраженными антиоксидантными свойствами, ингибирует выработку пероксинитрита и снижает нейровоспаление. Пирацетам, являясь представителем ноотропов группы гамма-аминомасляной кислоты, оказывает влияние на текучесть клеточных мембран, улучшает синаптическую передачу, стимулирует метаболизм глюкозы и аденозинтрифосфата в мозговой ткани, а также обладает способностью снижать вязкость крови и улучшать микроциркуляцию, что критически важно для восстановления кровотока в постгипоксическом периоде.

Параллельно с разработкой терапевтических стратегий, важнейшей задачей современной экспериментальной и клинической медицины является углубленное изучение динамики специфических биомаркеров повреждения мозга. Особый интерес представляют гипоксия-индуцибельный фактор 1-альфа (HIF-1α) и белок S100B. HIF-1α выступает ключевым транскрипционным фактором, реагирующим на снижение уровня кислорода; его накопление запускает экспрессию генов, участвующих в ангиогенезе, эритропоэзе и адаптации метаболизма к гипоксии, однако его хроническая активация может способствовать воспалению и фиброзу. Белок S100B, выделяемый астроцитами, является высокочувствительным маркером повреждения гематоэнцефалического барьера и глиальной клетки; его повышенные уровни в сыворотке крови и спинномозговой жидкости коррелируют со степенью тяжести травмы мозга и прогнозом исхода. Оценка динамики этих маркеров в реальном времени позволяет не только точнее стратифицировать тяжесть состояния пациента, но и объективно оценивать эффективность применяемой нейропротекторной терапии, обеспечивая персонализированный подход к лечению и минимизируя риски долгосрочных неврологических последствий.

Цель данного исследования заключалась в оценке нейропротекторного эффекта пирацетама и метиленового синего при отравлении угарным газом (CO) с использованием биомаркеров HIF-1α и S100B.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на 120 белых беспородных крысах. Животные были разделены на 4 группы по 30 особей в каждой: интактная группа, контрольная группа (моделируемое отравление угарным газом) и две экспериментальные группы с метиленовым синим и пирацетамом.

Отравление угарным газом проводилось в экспериментальных условиях путем воздействия CO (указаны концентрация и продолжительность воздействия). После интоксикации животным в экспериментальных группах вводили метиленовый синий и пирацетам в соответствующих дозах и способах.

Для оценки степени гипоксического повреждения определяли уровни биомаркеров HIF-1α и S100B в сыворотке крови и спинномозговой жидкости. Образец биологического материала брали после окончания эксперимента. Показатели количественно определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты обрабатывали с использованием вариационных статистических методов. Значимость различий между группами оценивалась при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Пошаговый анализ эксперимента и научная интерпретация, основанная на статистических данных, показали, что в условиях отравления угарным газом (CO) резко активируются механизмы клеточного ответа на гипоксию, что приводит к значительному повышению уровня биомаркера HIF-1α (гипоксия-индуцируемый фактор-1 альфа). Этот показатель служит основным молекулярным индикатором дефицита кислорода в тканях, и его уровень напрямую отражает тяжесть отравления.

В контрольной группе (животные, подвергшиеся воздействию CO, но не получавшие лечения) уровень HIF-1α в сыворотке крови увеличился на 565,5% (+465,5%), а в спинномозговой жидкости - на 1600% (+1500%) по сравнению с интактной группой. Эти изменения являются высоконадежными, со статистической значимостью $p<0,001$. Это указывает на серьезное гипоксическое повреждение тканей головного мозга и сильную активацию компенсаторных молекулярных механизмов ответа.

В группе 1, где применялся пирацетам, уровень HIF-1α значительно снизился по сравнению с контрольной группой, оставаясь на уровне 262,8% (+162,8%) в сыворотке и 600% (+500%) в спинномозговой жидкости. Эти результаты указывают на то, что препарат обладает антигипоксическим эффектом, но не может полностью устранить гипоксию.

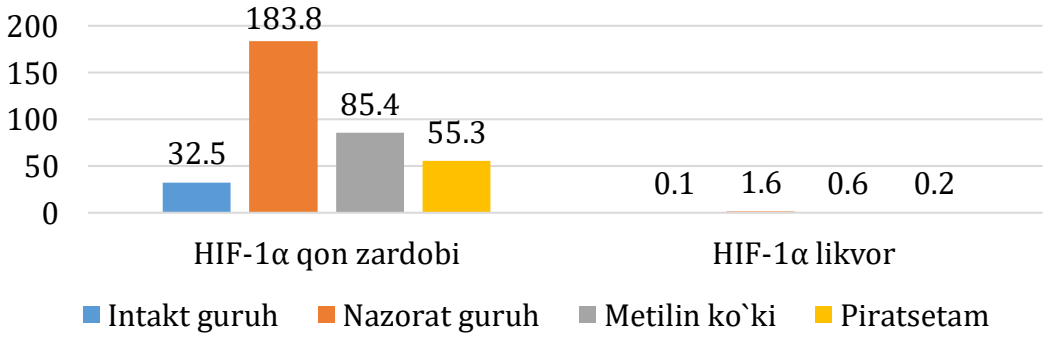


Рисунок 1. Сравнительный анализ уровней HIF-1α в сыворотке крови и спинномозговой жидкости в исследуемых группах.

В группе 2, где применялся метиленовый синий, наблюдалась еще более выраженная положительная динамика. Уровень HIF-1α значительно снизился по сравнению с группой, получавшей метиленовый синий, и контрольной группой, упав до 170,2% (+70,2%) в сыворотке и 200% (+100%) в спинномозговой жидкости. Эти результаты указывают на высокую эффективность метиленовый синий в улучшении клеточного метаболизма и усилении защитных механизмов против гипоксии (рис. 1).

Таким образом, результаты подтвердили резкое повышение уровня HIF-1α при отравлении угарным газом и его снижение на фоне нейропротекторной терапии. Анализ показал, что HIF-1α является надежным биомаркером для оценки тяжести гипоксии. В этом случае метиленовый синий показал более высокую эффективность, чем пирацетам, имея значительное преимущество в снижении гипоксических процессов и восстановлении тканей.

Результаты эксперимента показали, что в условиях отравления угарным газом (CO) в нейроглиальных клетках активируются стрессовые и повреждающие механизмы, что приводит к значительному увеличению биомаркера S100B. S100B преимущественно присутствует в астроглиальных клетках, и его уровень является надежным индикатором, отражающим степень гипоксического и токсического повреждения в тканях головного мозга.

В контрольной группе (необработанные животные, подвергшиеся воздействию CO) уровень S100B в сыворотке увеличился на 533% (+433%) по сравнению с интактной группой, а в спинномозговой жидкости - на 467% (+367%). Эти изменения статистически значимы на уровне $p<0,001$ с высокой степенью достоверности, что указывает на тяжесть гипоксических процессов и активацию нейроглиальных стрессовых механизмов.

В группе 1, получавшей пирацетам, уровень S100B значительно снизился по сравнению с контрольной группой, оставаясь на уровне 267% (+167%) в сыворотке и 258% (+158%) в спинномозговой жидкости. Эти результаты подтверждают нейропротекторные свойства метиленового синего, но он не может полностью устранить гипоксическое повреждение. В группе 2, получавшей метиленовый синий, уровень S100B был еще более выраженным, снизившись до 167% (+67%) в сыворотке и 171% (+71%) в спинномозговой жидкости. Это указывает на то, что пирацетам обладает эффективным защитным действием против гипоксического повреждения и высокоэффективен в улучшении клеточного метаболизма (Рисунок 2).

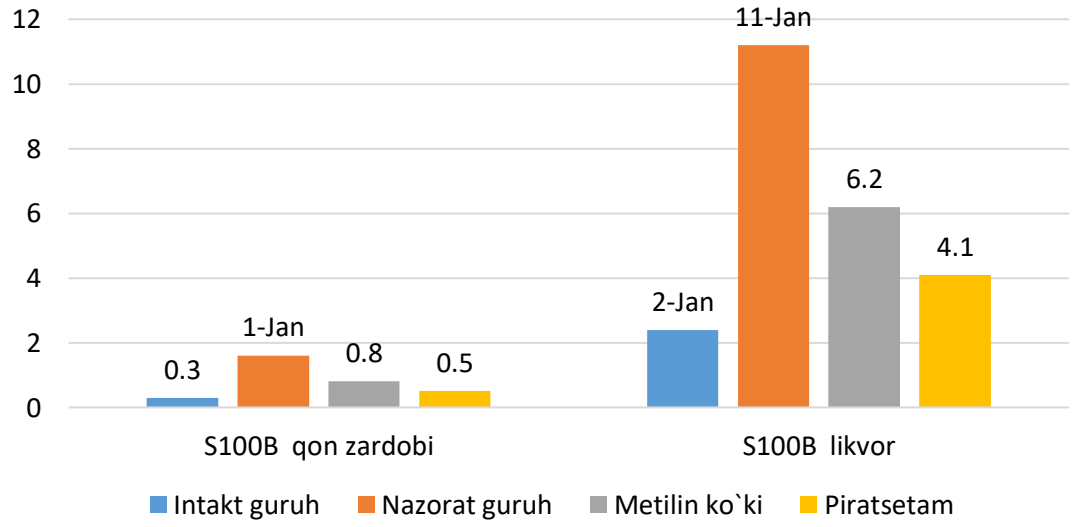


Рисунок 2. Сравнительный анализ уровней S100B в сыворотке и спинномозговой жидкости в исследуемых группах.

В заключение, уровни S100B значительно повышаются при отравлении угарным газом и снижаются на фоне нейропротекторной терапии. Эти результаты подтверждают возможность использования S100B в качестве надежного биомаркера для оценки степени гипоксического повреждения. Пирацетам продемонстрировал превосходную эффективность по сравнению с метиленовым синим, что дает ему преимущество в снижении гипоксических процессов и восстановлении тканей.

Результаты исследования демонстрируют выраженную активацию механизмов клеточного ответа на гипоксию при отравлении угарным газом (CO). Существенное повышение уровня HIF-1α в сыворотке крови и спинномозговой жидкости в контрольной группе подтверждает тяжесть гипоксического повреждения и активность компенсаторных молекулярных механизмов. Данные показатели подтверждают, что HIF-1α является надежным маркером степени дефицита кислорода в тканях и отражает тяжесть токсического воздействия CO.

Применение пирацетама позволило снизить уровень HIF-1α по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о его антигипоксическом эффекте. Однако полное восстановление показателей не достигнуто, что указывает на ограниченную способность препарата устранять гипоксию. В свою очередь, метиленовый синий продемонстрировал более выраженное снижение HIF-1α, что подтверждает его высокую эффективность в улучшении клеточного метаболизма и усилении защитных механизмов нейронов.

Анализ уровня S100B показал, что отравление CO сопровождается выраженным повреждением нейроглиальных клеток, отражающимся в значительном увеличении концентрации белка в сыворотке и спинномозговой жидкости. Снижение показателя S100B на фоне терапии метиленовым синим и пирацетамом свидетельствует о нейропротекторных свойствах препаратов, при этом метиленовый синий проявил наибольшую эффективность. Это подтверждает его потенциал для защиты астроглиальных клеток и восстановления структурных и функциональных параметров головного мозга.

Таким образом, исследование подтверждает, что сочетание количественной оценки HIF-1α и S100B позволяет объективно оценивать тяжесть гипоксии и нейротоксического повреждения, а также эффективность нейропротекторной терапии. Метиленовый синий показал явное преимущество перед пирацетамом, что делает его перспективным средством для коррекции гипоксических процессов при отравлении CO.

Выводы исследования подчеркивают необходимость использования комплексного подхода, включающего как биомаркеры гипоксии, так и показатели нейроглиального стресса, для мониторинга состояния пациентов и оценки терапевтической эффективности.

Выводы.

1. Отравление угарным газом (CO) вызывает выраженную гипоксию тканей головного мозга, что подтверждается значительным повышением уровней HIF-1α и S100B в сыворотке крови и спинномозговой жидкости.
2. HIF-1α является надежным биомаркером дефицита кислорода в тканях и позволяет количественно оценивать тяжесть гипоксического поражения.
3. S100B отражает степень повреждения нейроглиальных клеток и служит индикатором нейротоксического воздействия при отравлении CO.
4. Применение нейропротекторной терапии снижает уровни HIF-1α и S100B, что свидетельствует о защите клеток мозга и улучшении метаболических процессов.

5. Метиленовый синий демонстрирует более высокую эффективность по сравнению с метиленовым синим в снижении гипоксических процессов и восстановлении структуры и функции нейронов.
6. Комплексная оценка HIF-1α и S100B позволяет объективно мониторить состояние пациентов и оценивать эффективность терапевтических вмешательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rose J. J. et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2017. – Т. 195. – №. 5. – С. 596-606.
2. Гребенюк А. Н., Быков В. Н. Оксид углерода: механизм токсического действия, патогенез и клинические проявления острой интоксикатsii //Токсикологический вестник. – 2021. – Т. 29. – №. 3. – С. 4-9.
3. Afzal M. et al. Carbon monoxide poisoning: diagnosis, prognostic factors, treatment strategies, and future perspectives //Diagnostics. – 2025. – Т. 15. – №. 5. – С. 581.
4. Tirpe A. A. et al. Hypoxia: overview on hypoxia-mediated mechanisms with a focus on the role of HIF genes //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 24. – С. 6140.
5. Arrais A. C. et al. S100B protein: general characteristics and pathophysiological implications in the Central Nervous System //International Journal of Neuroscience. – 2022. – Т. 132. – №. 3. – С. 313-321.

УДК: 616.381-007.274+ 616.34-007.272-089-002-084

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ СИСТЕМНОГО ОТВЕТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Хайдаров Фаррух Нуритдинович *- к.м.н., Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.*
ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-4402-6259 e-mail: doctor_farrukh@mail.ru
Хамдамов Бахтиёр Зарифович *- д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской, госпитальной хирургии и урологии, Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.*
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

Аннотация. Формирование спаек в брюшной полости представляет собой не только локальный морфологический процесс, но и сопровождается изменениями в системных звеньях регуляции. Местная воспалительная реакция и перестройка соединительной ткани тесно связаны с активностью цитокинового профиля, балансом факторов фибринолиза и коагуляции, а также с экспрессией генов, регулирующих метаболизм межклеточного матрикса. Проведенные исследования цитокинового профиля показало, что у животных контрольной серии значения IL-6, TGF-β1, IL-10 и VEGF оставались стабильными и не выходили за пределы физиологических колебаний, в сравнительной серии наблюдался умеренный рост провоспалительных и фиброгенных маркеров при одновременном снижении противовоспалительной активности, тогда как в основной серии опытов выявлялось значительное и стойкое повышение IL-6, TGF-β1 и VEGF при одновременном снижении уровня IL-10, что отражало интенсивный воспалительный и фиброзирующий характер системного ответа, сопровождающий формирование грубых спаек.

Ключевые слова: экспериментальные исследования, спаечный процесс, брюшная полость, системный ответ, цитокины

Abstract. The formation of adhesions in the abdominal cavity is not just a local morphological process, but also comes with changes in systemic regulatory pathways. The local inflammatory response and restructuring of connective tissue are closely linked to cytokine activity, the balance of fibrinolysis and coagulation factors, and the expression of genes that regulate extracellular matrix metabolism. Studies of the cytokine profile showed that in the control animals, IL-6, TGF-β1, IL-10, and VEGF levels stayed stable and within normal ranges. In the comparative group, there was a moderate increase in pro-inflammatory and fibrogenic markers along with a decrease in anti-inflammatory activity. In contrast, the main experimental group showed a significant and persistent rise in IL-6, TGF-β1, and VEGF with a simultaneous drop in IL-10, reflecting a strong inflammatory and fibrotic systemic response, accompanying the formation of dense adhesions.

Keywords: experimental studies, adhesion process, abdominal cavity, systemic response, cytokines

Izohlar. Qorin bo'shlig'idagi yopishqoqliklar nafaqat mahalliy morfologik jarayon, balki regulyatsiya tizimlaridagi o'zgarishlar bilan ham bog'liq. Mahalliy yallig'lanish reaksiyasi va birikma to'qimasining qayta tuzilishi sitokin profili faolligi, fibrinoliz va qon quyilishi faktorlarining muvozanati hamda hujayralararo matritsa metabolizmini nazorat qiluvchi genlarning ifodasi bilan chambarchas bog'liq. O‘tkazilgan sitokin profili tadqiqotlari shuni ko‘rsatdiki, nazorat guruhidagi hayvonlarda IL-6, TGF-β1, IL-10 va VEGF ko‘rsatkichlari

barqaror bo‘lib, fiziologik o‘zgarishlar doirasidan chiqmagan, taqqoslash guruhida esa provovinflamatori va fibrogen markerlarning o‘rtacha o‘sishi kuzatilgan, shu bilan birga antiinflamator faollik kamaygan, asosiy tajriba guruhida esa IL-6, TGF-β1 va VEGF sezilarli va barqaror oshishi, IL-10 darajasining esa pasayishi aniqlandi, bu esa tizimli javobning kuchli yallig‘lanish va fibroz xarakterini, qattiq yopishmalar hosil bo‘lishini aks ettirgan.

Kalit so’zlar: tajribaviy tadqiqotlar, yopishqoqlik jarayoni, qorin bo'shlig'i, tizimli javob, sitokinlar

Актуальность. Формирование спаек в брюшной полости представляет собой не только локальный морфологический процесс, но и сопровождается изменениями в системных звеньях регуляции. Местная воспалительная реакция и перестройка соединительной ткани тесно связаны с активностью цитокинового профиля, балансом факторов фибринолиза и коагуляции, а также с экспрессией генов, регулирующих метаболизм межклеточного матрикса.

Особое значение имеет выявление иммунологических и биохимических показателей, коррелирующих с типом формирующихся спаек, что создает предпосылки для разработки прогностических маркеров течения СББП, которые в клинической практике могут быть определены без необходимости морфологической верификации. Включение молекулярно-генетических исследований позволяет расширить представления о патогенезе адгезионного процесса, установить механизмы экспрессии коллагенов, факторов ремоделирования и ингибиторов фибринолиза.

Целью исследования было комплексное изучение сывороточных иммунологических, биохимических и генетических показателей при развитии различных моделей СП в динамике, что дает возможность проследить взаимосвязь локальных тканевых изменений и системных реакций организма.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 140 белых лабораторных крысах линии Вистар обоего пола, массой 300-400 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария Бухарского государственного медицинского института, получали обычный рацион без ограничений и имели свободный доступ к воде. Все крысы были распределены на 4 серии по 35 особей.

В первую серию вошли интактные животные, не подвергавшиеся каким-либо вмешательствам. Их данные использовались как референсные значения.

Во второй серии была выполнена ложная операция, для чего под общей анестезией кетамином (75 мг/кг) в асептических условиях выполняли срединную лапаротомию длиной около 2 см, визуальный осмотр органов брюшной полости и ушивание всех слоев передней брюшной стенки узловыми швами. Операции не сопровождались травмой серозного покрова кишечника, что позволяло оценивать лишь реакцию на операционный доступ.

Третья серия предназначалась для моделирования рыхлого морфологического типа СП. После лапаротомии в брюшную полость вводили 3 мл свежего сгустка аутокрови животных, полученной из хвостовой вены животного. Сгусток равномерно размещали между петлями тонкой кишки. После этого лапаротомную рану ушивали через все слои. Такая методика воспроизводила асептический фибринозный перитонит с последующим формированием рыхлых соединительнотканных перемычек.

В четвертой, основной серии воспроизводили плотный морфологический тип СП. После лапаротомии в рану выводили кишечника и при помощи сухой стерильной марлевой салфетки многократно протирали серозный покров от двенадцатиперстной кишки до участка, расположенного на 9-10 см от слепой кишки, до появления капиллярного кровотечения. Таким образом достигалось механическое десерозирование

серозной оболочки кишечника. После завершения манипуляции кишечник возвращали в брюшную полость, а рану ушивали двухрядным узловым швом. Данный способ воспроизводил условия для образования плотных зрелых спаек, сходных с клинически значимой формой заболевания.

Забор крови для иммунологических, биохимических и молекулярно-генетических исследований проводили в фиксированные сроки - на 1, 3 и 6 месяцев после моделирования патологического процесса. Кровь получали из сердца животного в условиях общей анестезии непосредственно перед эвтаназией. Эвтаназию выполняли методом передозировки кетамина в соответствии с международными рекомендациями гуманного обращения с лабораторными животными.

Все процедуры проводились с соблюдением правил асептики и антисептики. Протокол исследований был рассмотрен и одобрен Биоэтическим комитетом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Обращение с животными соответствовало положениям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях, а также «Правилам гуманного обращения с лабораторными животными».

Результаты и обсуждение. Формирование спаек в брюшной полости сопровождается активацией множества сигнальных медиаторов, определяющих направление воспалительной реакции и последующей перестройки соединительной ткани. Среди них особое значение приобретают IL-6, TGF-β1, IL-10 и VEGF, так как именно они определяют баланс между воспалением, фиброгенезом и ангиогенезом. Динамическое исследование их содержания в сыворотке крови у животных контрольной, сравнительной и основной серий позволяет оценить особенности системного ответа организма на различные варианты повреждения серозной оболочки.

При исследовании уровня IL-6 в сыворотке крови животных были выявлены различия как во времени наблюдения, так и между сериями опытов. В контрольной серии показатели оставались стабильными и колебались в пределах физиологической нормы, не превышая 18,4±2,1 пг/мл на 1 месяце и 18,2±2,0 пг/мл к 6 месяцу, что отражало отсутствие выраженного системного воспалительного ответа (табл.1).

Таблица 1. Динамика изменений уровня IL-6 (пг/мл) в сыворотке крови животных с различными экспериментальными моделями формирования СП

Серии опытов	Динамика формирования СП (месяцы)		
	1	3	6
Контрольная	18,4±2,1	17,9±1,8	18,2±2,0
Сравнительная	26,7±2,5*Δ	31,2±3,1*Δ	28,5±2,9*
Основная	35,9±3,0*#Δ	44,6±3,8*#Δ	41,7±3,5*#

Примечание: * - p<0,05 – статистически значимо по отношению к контрольной серии опытов; # - p<0,05 – статистически значимо по отношению к сравнительной серии опытов; Δ - p<0,05 – статистически значимо по отношению к данным 1 месяца.

В сравнительной серии, где моделировались рыхлые спайки, уже на 1 месяце уровень IL-6 достоверно превышал контрольные значения (p<0,05). К 3 месяцу отмечалось дальнейшее нарастание концентрации цитокина до 31,2±3,1 пг/мл, что также было статистически значимо по сравнению с исходным сроком (p<0,05). На 6 месяце показатель несколько снижался до 28,5±2,9 пг/мл, оставаясь при этом выше контрольной группы (p<0,05), что указывало на умеренную, но стойкую активацию воспалительного каскада.

Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в основной серии опытов, где формировались грубые спайки, в частности уже через 1 месяц уровень IL-6 составил 35,9±3,0 пг/мл, что было достоверно выше как контрольной, так и сравнительной серии

(p<0,05). К 3 месяцу концентрация IL-6 достигла максимальных значений, что значительно превышало показатели как контрольной, так и сравнительной групп (p<0,05), а также было достоверно выше по сравнению с 1 месяцем наблюдения (p<0,05). К 6 месяцу уровень цитокина несколько снижался, составляя 41,7±3,5 пг/мл, однако оставался достоверно повышенным относительно обеих серий сравнения (p<0,05).

Таким образом, динамика IL-6 четко разграничивала экспериментальные модели, а именно в контрольной серии показатель оставался стабильным, в сравнительной серии отмечался умеренный рост с последующей стабилизацией, а в основной серии наблюдалось резкое и стойкое повышение, сохранявшееся на протяжении всего срока эксперимента.

Изучение концентрации TGF-β1 в сыворотке крови показало закономерное усиление фиброгенного ответа у животных сравнительной и основной серий при относительной стабильности показателя в контрольной группе. В контрольной серии опытов значения оставались в пределах физиологических колебаний и особой достоверной динамики по сравнению с исходным сроком нами не отмечено, что указывает на завершение репаративных процессов без признаков фиброзной перестройки (табл.2).

Таблица 2. Динамика изменений уровня TGF-β1 (пг/мл) в сыворотке крови животных с различными экспериментальными моделями формирования СП

Серии опытов	Динамика формирования СП (месяцы)		
	1	3	6
Контрольная	92,1±7,4	95±8,2	94,2±7,6
Сравнительная	128,3±10,1*Δ	152,5±11,7*Δ	147,2±12*
Основная	164,7±12,4*#Δ	201,3±15,6*#Δ	195,8±14,9*#

Примечание: * - p<0,05 – статистически значимо по отношению к контрольной серии опытов; # - p<0,05 – статистически значимо по отношению к сравнительной серии опытов; Δ - p<0,05 – статистически значимо по отношению к данным 1 месяца.

Совсем иная картина наблюдалась в сравнительной серии, где уже через 1 месяц уровень TGF-β1 достоверно превышал контрольные значения (p <0,05). К 3 месяцу концентрация TGF-β1 продолжала увеличиваться, что было значимо выше как по сравнению с контролем, так и по отношению к 1 месяцу (p<0,05). К 6 месяцу наблюдалась тенденция к снижению концентрации TGF-β1 до 147,2±12,0 пг/мл, однако показатель оставался достоверно выше контрольного уровня (p<0,05). Такая динамика свидетельствовала о сохранении умеренной активации фиброгенеза при относительно низкой интенсивности процесса.

В основной серии опытов концентрация TGF-β1 была значительно выше, чем в остальных группах. Уже на 1 месяце ее уровень достигал 164,7±12,4 пг/мл, что статистически достоверно превышало значения контрольной и сравнительной серий (p<0,05). На 3 месяце концентрация возрастала до 201,3±15,6 пг/мл, и различия с контролем и сравнительной серией сохраняли статистическую значимость (p<0,05). Более того, показатели этого срока были достоверно выше уровня 1 месяца (p<0,05), что указывало на нарастание активности фиброгенеза. К 6 месяцу концентрация снижалась до 195,8±14,9 пг/мл, но оставалась достоверно выше значений контрольной и сравнительной серий (p<0,05).

Таким образом, динамика TGF-β1 четко разграничивала экспериментальные модели в таком порядке, как в контрольной серии данный показатель сохранялся на стабильном уровне, в сравнительной отмечался умеренный рост с пиком на 3 месяце, а в основной серии регистрировалось резкое и стойкое повышение, достигавшее максимальных значений к 3 месяцам и сохранявшееся высоким к концу эксперимента.

При анализе динамики изменения IL-10 в сыворотке крови животных были выявлены различия между сериями опытов, отражающие характер иммунорегуляторного ответа. В контрольной серии показатели оставались стабильными на всем протяжении проведенного исследования. Колебания носили случайный характер и не имели статистической значимости, что соответствует физиологическому уровню противовоспалительной активности (табл.3).

Таблица 3. Динамика изменений уровня IL-10 (пг/мл) в сыворотке крови животных с различными экспериментальными моделями формирования СП

Серии опытов	Динамика формирования СП (месяцы)		
	1	3	6
Контрольная	24,6±2,2	25,4±2,3	24,8±2,1
Сравнительная	22,8±2	20,6±1,9*Δ	21,1±1,8*
Основная	18,9±1,7*#Δ	16,2±1,6*#Δ	15,8±1,5*#

Примечание: * - p<0,05 – статистически значимо по отношению к контрольной серии опытов; # - p<0,05 – статистически значимо по отношению к сравнительной серии опытов; Δ - p<0,05 – статистически значимо по отношению к данным 1 месяца.

В сравнительной серии опытов, где формировались рыхлые спайки, содержание IL-10 было близким к контрольным значениям на 1 месяце и различия статистически были недостоверны. Однако к 3 месяцу отмечалось достоверное снижение концентрации до 20,6±1,9 пг/мл по сравнению с уровнем 1 месяца (p<0,05), а также относительно контрольной серии (p<0,05). На 6 месяце уровень IL-10 несколько повышался до 21,1±1,8 пг/мл, однако оставался достоверно ниже контрольных значений (p<0,05). Таким образом, у животных данной серии наблюдалась тенденция к снижению противовоспалительного потенциала, но выраженность изменений оставалась умеренной.

В основной серии опытов снижение IL-10 оказалось более выраженным, устойчивым и уже на 1 месяце концентрация составила 18,9±1,7 пг/мл, что было достоверно ниже контрольной серии и сравнительной группы (p<0,05). К 3 месяцу уровень снижался до 16,2±1,6 пг/мл, различия сохраняли статистическую значимость (p<0,05), а также отмечалось уменьшение по сравнению с первым месяцем (p<0,05). К 6 месяцу IL-10 оставался низким, что достоверно отличалось как от контрольной, так и от сравнительной серий (p<0,05).

Таким образом, в контрольной серии опытов IL-10 оставался стабильным, в сравнительной серии отмечалось умеренное снижение к 3-6 месяцам, а в основной серии регистрировалось значительное и устойчивое уменьшение концентрации на всем протяжении эксперимента, что указывает на ослабление противовоспалительного звена при формировании грубых спаек.

При оценке уровня VEGF, отражающего ангиогенную активность, выявлены выраженные различия между сериями опытов, особенно заметные на поздних сроках. В контрольной серии концентрация VEGF оставалась стабильной и не выходила за пределы физиологической нормы. Достоверных изменений по времени наблюдения не установлено, что соответствует отсутствию стимулированного неоангиогенеза (табл.4).

Таблица 4. Динамика изменений уровня VEGF (пг/мл) в сыворотке крови животных с различными экспериментальными моделями формирования СП

Серии опытов	Динамика формирования СП (месяцы)		
	1	3	6
Контрольная	42,5±4,1	44,1±4,3	43,7±4,2
Сравнительная	58,2±5,2*Δ	64,9±5,7*Δ	62,3±5,4*
Основная	79,5±6,8*#Δ	96,8±7,9*#Δ	93,1±7,5*#

Примечание: * - p<0,05 – статистически значимо по отношению к контрольной серии опытов; # - p<0,05 – статистически значимо по отношению к сравнительной серии опытов; Δ - p<0,05 – статистически значимо по отношению к данным 1 месяца.

В сравнительной серии уровень VEGF уже на 1 месяце был достоверно выше контрольных значений (p <0,05). К третьему 3 концентрация увеличивалась до 64,9±5,7 пг/мл, что также было значимо выше как по сравнению с контролем (p <0,05), так и относительно исходного срока (p <0,05). На 6 месяце уровень снижался до 61,3±5,4 пг/мл, но сохранял статистически значимые различия с контрольной серией (p <0,05). Такая динамика отражала умеренный и ограниченный ангиогенный ответ при формировании рыхлых соединительнотканных перемычек.

Совершенно иная картина наблюдалась в основной серии опытов, где уже через 1 месяц уровень VEGF достоверно превышало показатели контрольной и сравнительной серий (p <0,05). К 3 месяцу регистрировался максимум концентрации, а различия с контрольной и сравнительной сериями сохраняли высокую статистическую значимость (p <0,05). Также данный показатель достоверно увеличивался по сравнению с первым сроком (p <0,05) исследования. К 6 месяцу VEGF оставался на высоком уровне и достоверно превышая значения обеих групп сравнения (p <0,05).

Таким образом, VEGF в контрольной серии оставался неизменным, в сравнительной серии фиксировался умеренный рост с пиком на 3 месяце, а в основной серии наблюдалось выраженное и стойкое повышение, отражающее интенсивный и продолжительный ангиогенный процесс, сопутствующий формированию зрелых плотных спаек.

Выводы. Таким образом, исследование цитокинового профиля показало, что у животных контрольной серии значения IL-6, TGF-β1, IL-10 и VEGF оставались стабильными и не выходили за пределы физиологических колебаний, в сравнительной серии наблюдался умеренный рост провоспалительных и фиброгенных маркеров при одновременном снижении противовоспалительной активности, тогда как в основной серии опытов выявлялось значительное и стойкое повышение IL-6, TGF-β1 и VEGF при одновременном снижении уровня IL-10, что отражало интенсивный воспалительный и фиброзирующий характер системного ответа, сопровождающий формирование грубых спаек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазаренко В. А. К вопросу о роли иммунной системы в развитии СП брюшной полости: обзор литературы // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 14. - № 2. – С. 155–163.
2. Измайлов А.Г. и соавт. Рациональная антибиотикотерапия у пациентов с ОСКН в послеоперационном периоде // Современная медицина. – 2016. – № 2(2). – С. 99–101.
3. Соколов С.В. и соавт. Вероятность развития СКН после различных операций на органах брюшной полости // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. - № 1. – С. 135.
4. Соколов С.В. и соавт. Встречаемость СКН после операций по поводу аппендицита и аппендикулярного перитонита // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. - № 1. – С. 136.
5. Becker J.M., Dayton M.T. Prevention of postoperative abdominal adhesions // Journal of the American College of Surgeons. – 2024. – V. 179. - № 6. – P. 739–762.
6. Behman R. et al. Adhesive small-bowel obstruction – surgery for all? – Reply // JAMA Surg. – 2019. – № 154(11). – P. 1076–1077.
7. Fatehi Hassanabad A. et al. Prevention of post-operative adhesions: a comprehensive review of present and emerging strategies // Biomolecules. – 2021. – № 11(7). – P. 1027.

8. Fischer A. et al. Neutrophils direct preexisting matrix to initiate repair in damaged tissues // Nat. Immunol. – 2022. – № 23(4). – P. 518–531.
9. Hellebrekers B. W. et al. Short-term fibrinolytic activity in the peritoneal cavity after surgery // Br. J. Surg. – 2016. – № 93. - № 7. – P. 819–825.
10. Henry R. et al. Meckel's diverticulum causing an interloop adhesion and bowel obstruction from an internal hernia // Am. Surg. – 2023. – № 89(4). – P. 1112–1114.
11. Holmdahl L. The role of fibrinolysis in peritoneal tissue repair // European Journal of Surgery, Supplement. – 2017. – № 577. – P. 24–31.
12. Issangya C.E. et al. Perioperative serum albumin as a predictor of adverse outcomes in abdominal surgery: prospective cohort hospital-based study in Northern Tanzania // BMC Surg. – 2020. – № 20(1). – P. 155.
13. Iwata R. et al. Preventive effects of bioabsorbable anti-adhesion barriers on bowel obstruction after colectomy in colon cancer patients: a retrospective cohort study using an insurance claims database // Ther. Innov. Regul. Sci. – 2024. – № 58(5). – P. 831–837.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 618.177-089:618.11-008.64

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТКИ СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ

Носирова Феруза Жумабоевна *- к.м.н., доцент кафедры 1-Акушерства и гинекологии Андижанского государственного медицинского института*
Шералиева Сайёра Журабоевна *- соискатель кафедры 1-Акушерства и гинекологии Андижанского государственного медицинского института*

Цель исследования. Оценить эффективность комплексного лечения бесплодия у пациентки со сниженным овариальным резервом с использованием одноэтапного хирургического метода активации функции яичников.

Материал и методы. Представлен клинический случай пациентки 36 лет с бесплодием длительностью 7 лет и крайне низким овариальным резервом. При обследовании уровень АМГ составил 0,24 нг/мл, ФСГ — 18,6 мМЕ/мл, количество антральных фолликулов — 2-3. В анамнезе отмечалась неэффективная попытка ЭКО с «бедным» овариальным ответом. Пациентке выполнено лапароскопическое вмешательство, включавшее биопсию коркового слоя яичников, механическую фрагментацию овариальной ткани и её реимплантацию. Проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптатов. После операции выполнялись гормональная терапия и стимуляция функции яичников в программе ЭКО.

Заключение. После проведённого лечения отмечено повышение уровня АМГ до 0,48 нг/мл, снижение уровня ФСГ, увеличение количества антральных фолликулов и получение трёх зрелых ооцитов. В результате ЭКО были получены эмбрионы хорошего качества и достигнута клиническая беременность. Использование хирургической активации функции яичников может рассматриваться как перспективный метод лечения пациенток со сниженным овариальным резервом**.**

Ключевые слова: сниженный овариальный резерв, бесплодие, преждевременная недостаточность яичников, хирургическая активация яичников, ЭКО, фрагментация овариальной ткани.

Tadqiqot maqsadi. Tuxumdon zaxirasi pasaygan bemorda tuxumdon funksiyasini bir bosqichli jarrohlik aktivatsiyasi usuli yordamida bepushtlikni kompleks davolash samaradorligini baholash.

Material va usullar. 7 yil davom etgan bepushtlik va juda past tuxumdon zaxirasiga ega bo‘lgan 36 yoshli bemorning klinik holati taqdim etildi. Tekshiruv davomida AMG darajasi 0,24 ng/ml, FSG — 18,6 mME/ml, antral follikulalar soni esa 2-3 tani tashkil etdi. Anamnezida “kambag‘al ovaryal javob” bilan samarasiz EKU urinishi kuzatilgan. Bemorga tuxumdon po‘stloq qavatidan biopsiya olish, tuxumdon to‘qimasini mexanik fragmentatsiya qilish va qayta implantatsiya qilishni o‘z ichiga olgan laparoskopik operatsiya bajarildi. Bioptatlar gistologik va immunogistokimyoviy tekshirildi. Operatsiyadan keyin gormonal terapiya va EKU dasturi doirasida tuxumdon funksiyasini stimulyatsiya qilish amalga oshirildi.

Xulosa. Davolashdan so‘ng AMG darajasining 0,48 ng/ml gacha oshishi, FSG darajasining pasayishi, antral follikulalar sonining ko‘payishi va uchta yetuk oosit olinishi kuzatildi. EKU natijasida yaxshi sifatli embrionlar olindi va klinik homiladorlikka erishildi. Tuxumdon

funksiyasini jarrohlik yo'li bilan aktivatsiya qilish tuxumdon zaxirasi pasaygan bemorlarni davolashda istiqbolli usul sifatida baholanishi mumkin.

Kalit so'zlar: pasaygan tuxumdon zaxirasi, bepushtlik, tuxumdonlarning muddatidan oldingi yetishmovchiligi, tuxumdon funksiyasini jarrohlik aktivatsiyasi, EKU, tuxumdon to'qimasi fragmentatsiyasi.

Objective. To evaluate the effectiveness of комплекс treatment of infertility in a patient with diminished ovarian reserve using a one-stage surgical ovarian activation technique.

Materials and Methods. A clinical case of a 36-year-old woman with a 7-year history of infertility and severely diminished ovarian reserve is presented. Examination revealed AMH level of 0.24 ng/ml, FSH level of 18.6 mIU/ml, and 2-3 antral follicles. The patient had a history of unsuccessful IVF attempt with poor ovarian response. Laparoscopic surgery including ovarian cortical biopsy, mechanical fragmentation of ovarian tissue, and its reimplantation was performed. Histological and immunohistochemical examination of biopsy samples was carried out. Postoperatively, hormonal therapy and ovarian stimulation within the IVF program were performed.

Conclusion. Following treatment, an increase in AMH level up to 0.48 ng/ml, a decrease in FSH level, an increase in the number of antral follicles, and retrieval of three mature oocytes were observed. Good-quality embryos were obtained during IVF, resulting in clinical pregnancy. Surgical activation of ovarian function may be considered a promising treatment option for patients with diminished ovarian reserve.

Keywords: diminished ovarian reserve, infertility, premature ovarian insufficiency, surgical ovarian activation, IVF, ovarian tissue fragmentation.

Проблема бесплодия в настоящее время занимает одно из ведущих мест в современной акушерско-гинекологической и репродуктивной практике, представляя не только медицинскую, но и важную социально-демографическую проблему. Несмотря на значительные достижения вспомогательных репродуктивных технологий, частота наступления беременности у пациенток со сниженным овариальным резервом остаётся недостаточно высокой. Снижение овариального резерва сопровождается уменьшением количества и качества фолликулярного аппарата яичников, нарушением процессов фолликулогенеза, снижением чувствительности яичников к гонадотропной стимуляции и формированием так называемого «бедного» овариального ответа [3,6,7,10]. Данная патология существенно ограничивает возможности реализации репродуктивной функции даже при использовании современных программ ЭКО. В последние годы отмечается увеличение числа женщин репродуктивного возраста с признаками преждевременного истощения функции яичников. Среди факторов, способствующих развитию сниженного овариального резерва, большое значение имеют воспалительные заболевания органов малого таза, эндометриоз, оперативные вмешательства на яичниках, аутоиммунные и эндокринные нарушения, стрессовые факторы, а также тенденция к поздней реализации репродуктивной функции. Особую сложность представляет лечение пациенток, у которых в анамнезе отмечаются неоднократные безуспешные попытки ЭКО и отсутствие эмбрионов, пригодных для переноса[1,2,4]. Традиционно единственным эффективным методом достижения беременности у пациенток с выраженным снижением овариального резерва считалось использование донорских ооцитов. Однако многие женщины по этическим, психологическим, социальным и религиозным причинам стремятся к использованию собственного генетического материала, что определяет необходимость поиска новых методов восстановления функциональной активности яичников.В связи с этим особую актуальность приобретают современные репродуктивные хирургические технологии,

направленные на активацию резидуального фолликулярного аппарата. Одним из перспективных направлений является хирургическая активация функции яичников, основанная на механической фрагментации овариальной ткани с последующим воздействием на внутриклеточные сигнальные пути, регулирующие рост и созревание фолликулов. Данный метод позволяет стимулировать активацию примордиальных фолликулов и повысить вероятность получения собственных ооцитов у пациенток с крайне низким овариальным резервом [10,11].Научная и практическая востребованность темы обусловлена необходимостью разработки персонализированных, малоинвазивных и эффективных подходов к лечению бесплодия у данной категории пациенток. Использование современных методов хирургической активации функции яичников в сочетании с программами вспомогательных репродуктивных технологий открывает новые возможности повышения частоты наступления беременности, улучшения качества получаемых эмбрионов и восстановления репродуктивного потенциала женщин репродуктивного возраста [3,7,9].

Описание клинического случая

Жалобы и анамнез. Пациентка К., 36 лет, обратилась в отделение репродуктивной медицины с жалобами на отсутствие беременности в течение семи лет регулярной половой жизни без использования методов контрацепции. На протяжении последних лет пациентка неоднократно проходила обследование и лечение по поводу бесплодия, однако беременность достигнута не была. Из анамнеза установлено, что менархе наступило в возрасте 13 лет, менструальная функция первоначально была сохранена, цикл характеризовался регулярностью и продолжительностью 28-30 дней. Однако в течение последних двух лет пациентка стала отмечать постепенное нарушение ритма менструаций по типу олигоменореи с увеличением интервалов между менструациями до 45-60 дней.

Соматический анамнез был относительно неотягощённым. В подростковом возрасте и в более позднем репродуктивном периоде пациентка неоднократно переносила воспалительные заболевания органов малого таза, получала антибактериальную терапию. В семейном анамнезе обращало на себя внимание раннее наступление менопаузы у матери в возрасте 39 лет, что могло свидетельствовать о наследственной предрасположенности к снижению овариального резерва. Индекс массы тела составлял 24,1 кг/м^2.

За два года до обращения пациентке была выполнена попытка программы ЭКО по месту жительства. Несмотря на применение стандартного протокола стимуляции функции яичников, был получен лишь один ооцит, при этом развитие эмбрионов оказалось неудовлетворительным и перенос выполнен не был. После неудачной программы пациентка была направлена для углублённого обследования и определения дальнейшей тактики лечения.

Результаты клинико-лабораторного и инструментального обследования

При поступлении пациентке проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с оценкой гормонального профиля и ультразвуковых параметров овариального резерва. По результатам исследования уровень антимюллерова гормона составил 0,24 нг/мл, что свидетельствовало о крайне низком овариальном резерве. Концентрация фолликулостимулирующего гормона была повышена до 18,6 мМЕ/мл, уровень лютеинизирующего гормона составил 7,1 мМЕ/мл, концентрация эстрадиола — 41 пг/мл. Показатели функции щитовидной железы и уровень пролактина находились в пределах референсных значений.

При выполнении трансвагинального ультразвукового исследования визуализировались уменьшенные в объёме яичники с бедным фолликулярным

аппаратом. Объём правого яичника составил 2,8 см^3, левого — 3,1 см^3. В каждом яичнике определялось не более 2-3 антральных фолликулов. Эндометрий был тонким, его толщина не превышала 6 мм, что также косвенно отражало выраженность гипоэстрогенного состояния (рис 1). Полученные результаты соответствовали критериям «бедного» овариального ответа и свидетельствовали о значительном снижении функционального резерва яичников.

На основании совокупности клинических, гормональных и ультразвуковых данных пациентке был установлен диагноз: бесплодие I, сниженный овариальный резерв, «бедный» овариальный ответ в анамнезе.

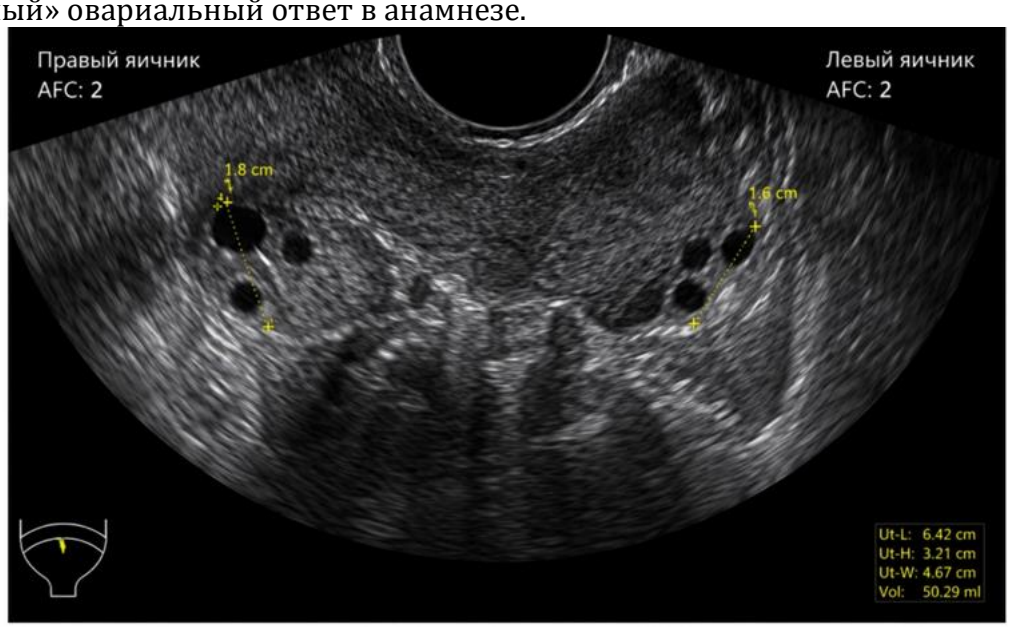


Рисунок 1. Ультразвуковая визуализация яичников до лечения

С учётом возраста пациентки, сохранённой менструальной функции, отсутствия тяжёлой соматической патологии, а также наличия единичных антральных фолликулов было принято решение о проведении комплексного лечения с использованием одноэтапного хирургического метода активации функции яичников. Перед оперативным вмешательством пациентка прошла предоперационную подготовку, включающую коррекцию гормонального статуса и санацию хронических очагов инфекции.

Оперативное вмешательство выполнено лапароскопическим доступом под эндотрахеальным наркозом. Во время ревизии органов малого таза отмечались признаки перенесённого воспалительного процесса в виде умеренно выраженного спаечного процесса. Яичники были уменьшены в размерах, поверхность их выглядела сглаженной, корковый слой истончён. Особое внимание уделялось максимально бережному отношению к овариальной ткани с целью предотвращения дополнительного снижения овариального резерва.

На первом этапе произведена биопсия коркового слоя обоих яичников с последующим получением небольших фрагментов овариальной ткани. Далее выполнялась механическая фрагментация биоптатов на мелкие участки с целью нарушения передачи сигнала по Hippo-сигнальному пути, что, согласно современным представлениям, способствует активации роста резидуальных примордиальных фолликулов. После завершения фрагментации ткань была реимплантирована в корковый слой яичника.

Интраоперационно осложнений отмечено не было. Кровопотеря была минимальной. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентка была выписана на третьи сутки в удовлетворительном состоянии.

Морфологическое исследование. Полученные в ходе оперативного вмешательства образцы овариальной ткани были направлены на гистологическое и иммуногистохимическое исследование. При морфологическом анализе отмечались выраженные признаки структурной перестройки ткани яичников. Стромальный компонент был представлен участками фиброза различной степени выраженности, сосудистый рисунок был обеднён, местами определялись явления склероза сосудистой стенки.

Фолликулярный аппарат характеризовался значительным снижением плотности фолликулов. В исследуемом материале визуализировались единичные примордиальные и первичные фолликулы. Отмечались признаки нарушения процессов фолликулогенеза и преждевременной атрезии фолликулов (рис 2).

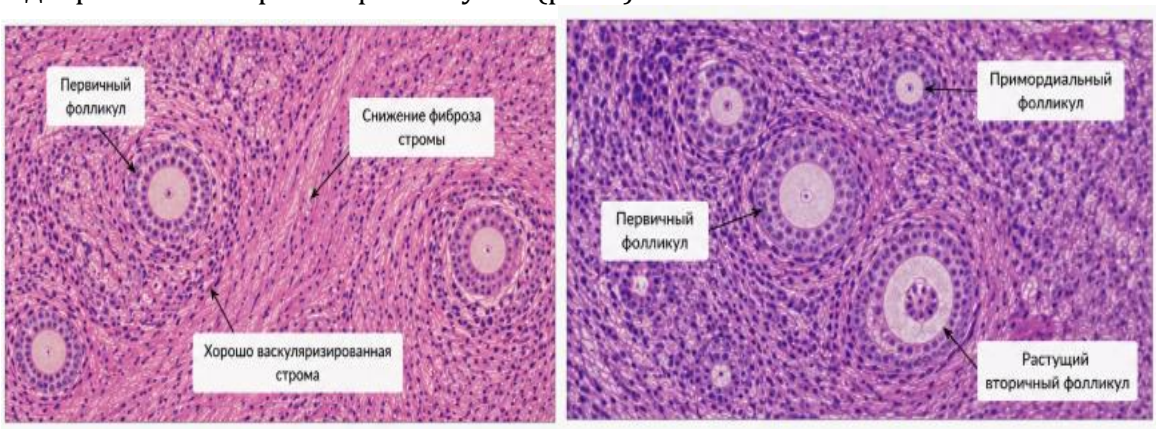


Рисунок 2. Гистологическое исследование овариальной ткани. Фиброз стромы и единичные примордиальные фолликулы в ткани яичника

После выполнения хирургического этапа пациентка находилась под динамическим наблюдением. В послеоперационном периоде проводилась индивидуализированная гормональная терапия и подготовка к последующей стимуляции функции яичников. Через три месяца после оперативного вмешательства была отмечена положительная динамика как клинических, так и лабораторно-инструментальных показателей.

На фоне лечения уровень антимюллерова гормона повысился с 0,24 до 0,48 нг/мл, при этом концентрация фолликулостимулирующего гормона снизилась с 18,6 до 11,2 мМЕ/мл (табл 1). При ультразвуковом контроле отмечалось увеличение количества антральных фолликулов до 5-6 в обоих яичниках, а также улучшение показателей овариального кровотока (рис 3).

Таблица 1. Показатели лабораторных и УЗИ данных до и после лечения.

Показатель	До лечения	После лечения
АМГ	0,24 нг/мл	0,48 нг/мл
ФСГ	18,6 мМЕ/мл	11,2 мМЕ/мл
Количество антральных фолликулов	2-3	5-6

Пациентка отмечала улучшение общего самочувствия, нормализацию менструального цикла и уменьшение длительности межменструальных интервалов.

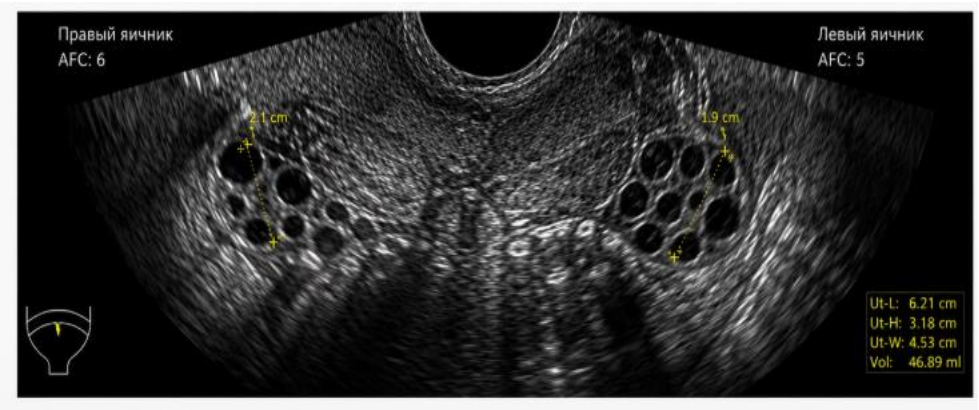


Рисунок 3. УЗИ картинка после хирургического лечения.

Представленный клинический случай демонстрирует эффективность комплексного подхода к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом. Использование одноэтапного хирургического метода активации функции яичников позволило улучшить гормональные показатели, увеличить количество антральных фолликулов и повысить вероятность получения собственных ооцитов.

Фрагментация овариальной ткани способствует нарушению передачи сигнала по Hippo-пути и активации резидуальных примордиальных фолликулов, что подтверждается данными современных исследований. Комплексное сочетание хирургического этапа и последующей гормональной стимуляции может рассматриваться как перспективное направление лечения пациенток с «бедным» овариальным ответом.

Заключение. Одноэтапный хирургический метод активации функции яичников в составе комплексного лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом является перспективной минимально инвазивной технологией, позволяющей повысить эффективность программ ВРТ и увеличить вероятность наступления беременности с использованием собственных ооцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conforti A., Esteves S.C., Cimadomo D. Therapeutic management in women with a diminished ovarian reserve // Fertility and Sterility. - 2025. - Vol. 123(4). - P. 745-756.
2. D'Amato A., Rossi G., Ferrero S. Ovarian activation surgical techniques for women with poor ovarian response and premature ovarian insufficiency // International Journal of Fertility and Sterility. - 2025. - Vol. 19(1). - P. 1-9.
3. Huang L., Zhang Y., Chen X. Putative ovarian awakening in diminished ovarian reserve: current concepts and clinical perspectives // Journal of Ovarian Research. - 2026. - Vol. 19(2). - P. 45-53.
4. Kutlesic R., Stojiljkovic M., Popovic J. Spontaneous premature ovarian insufficiency: methods of ovarian activation and reproductive outcomes // Journal of Clinical Medicine. - 2026. - Vol. 15(9). - P. 3224-3236.
5. Lavadia C.M.M., Patel R., Singh A. Ovarian reserve and IVF outcomes after ethanol sclerotherapy for endometriomas // Reproductive BioMedicine Online. - 2025. - Vol. 50(3). - P. 412-420.
6. Liu X., Wang H., Zhao Y. Ovarian aging: mechanisms, age-related disorders and fertility preservation strategies // MedComm. - 2025. - Vol. 6(1). - P. 1-18.
7. Merhi Z. Effect of intraovarian PRP injection in women with poor ovarian reserve // Human Reproduction. - 2024. - Vol. 39(8). - P. 1856-1857.
8. Santamaria A., Lopez J., Rivera M. Enhancing oocyte activation in women with ovarian failure // Frontiers in Endocrinology. - 2025. - Vol. 16. - P. 1-10.

9. The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI // Human Reproduction. - 2026. - Vol. 41(4). - P. 498-617.
10. Wu B., Li Q., Kuang Z. AI-enhanced individualized trigger-oocyte pickup interval estimation in ovarian stimulation protocols // Artificial Intelligence in Medicine. - 2025. - Vol. 158. - P. 102-111.
11. Zakall J., Pohn B., Hatamikia S. Integration of artificial intelligence and medical imaging in IVF ovarian stimulation: a review // Diagnostics. - 2024. - Vol. 14(12). - P. 1-15.
12. Zhang H., Liu K., Cheng Y. In vitro activation of follicles and ovarian tissue fragmentation: modern approaches in reproductive surgery // Reproductive Sciences. - 2023. - Vol. 30(7). - P. 2145-2154.

УДК 616.5-001.2-085.849.19

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 1% КРЕМА РОЗАМЕТ В СОЧЕТАНИИ С ДЛИННОИМПУЛЬСНЫМ НЕОДИМОВЫМ ЛАЗЕРОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

А.С. ЯКУБОВА, У.Ю.САБИРОВ
https://orcid.org/0000-0003-2002-5064
https://orcid.org/0000-0001-7108-7535
azizakhon1987@gmail.com
Республиканский специализированный научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии,
Ташкент, Узбекистан

Аннотация: Современная дерматокосметология в настоящее время направлена на изучение многих проблем, а также на повышение эффективности косметологического лечения и достижение длительной клинической ремиссии путем применения новых лазерных технологий в соответствии с мировыми стандартами. В данной статье представлен новый подход к лечению розацеа и проведена оценка его эффективности.

Ключевые слова: розацеа, тактика лечения, 1% крем розамет, длинноимпульсным неодимовый лазер.

Аннотация: Замонавий дерматокосметология хозирги кунда купгина муаммоларни ўрганиш ва шу билан косметологик даволаш чораларини дунё талаблари асосида янги лазер технологияларни қўллаш орқали даволаш самарадорлиги ва узоқ муддат клиник ремиссияга эришишга олиб келмоқда.Ушбу мақолада розацеа давосига янгича ёндашув усули ва унинг самарадорлигини бахолаш бўлди.

Таянч сўзлар: розацеа, даволаш тактикаси, розамет 1% крем,узунимпулсли неодим лазер.

Annotation: Modern dermatocosmetology is currently focused on studying numerous problems and improving the effectiveness of cosmetic treatment, as well as achieving long-term clinical remission through the application of new laser technologies in accordance with international standards. This article presents a novel approach to the treatment of rosacea and evaluates its effectiveness.

Keywords: rosacea; treatment strategy; 1% Rozamet cream; long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser.

Введение. Розацеа — хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица, которое составляет от 5 до 10% всех дерматозов и чаще встречается у женщин, а также у светлокожих и светловолосых людей [2,16]. В США частота встречаемости данного заболевания среди населения достигает 6% от общей популяции [8]. В настоящее время розацеа относят к ангионеврозам, развивающимся на фоне функциональной недостаточности периферического кровообращения, связанной с патологией иннервации сосудов, что проявляется рефлекторной вазоконстрикцией артериол и снижением тонуса венул. Кроме того, анализ плазмы крови данной группы пациентов определяет следы активации калликреин-кининовой системы, что коррелирует со степенью выраженности клинических проявлений дерматоза. Под действием брадикининов расширяются мелкие артериальные сосуды и прекапиллярные сфинктеры, при этом венулы и посткапиллярные сфинктеры остаются интактными или дилатируются [12,17]. Также некоторые исследователи описали морфологические изменения в эндотелии сосудов и из менения микроциркуляции в коже у больных

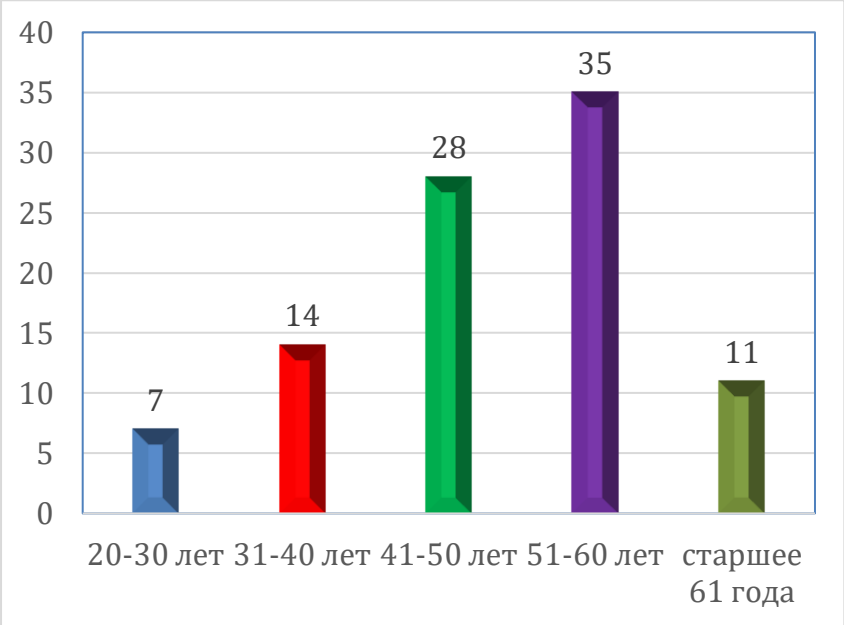
розацеа [15,18]. Отмечена четкая связь формы заболевания и ультраструктурных изменений капилляров и их функций [11]. Необходимо отметить роль вазоактивных пептидов и медиаторных веществ в патогенезе розацеа. Вазоактивные пептиды желудочно-кишечного тракта (пентагастрин, вазоактивный интестинальный пептид — VIP) и медиаторные вещества, такие как эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция Р, способны провоцировать обострения заболевания и вызывать характерные для розацеа приливы. Наиболее значимым пептидом является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF — vascular endothelial growth factor), который в 50 тыс. раз превосходит гистамин по степени активности и оказывает выраженное митогенное воздействие на эндотелиальные клетки, провоцируя расширение и формирование новых сосудов [3,13].

Сообщения о роли микробных агентов, таких как Helicobacter pylori, в развитии розацеа противоречивы. Так, Бабажанов О.А.. [10] сообщили о потенциальной роли H. pylori в развитии розацеа и эффективности лечения, направленного на эрадикацию возбудителя. Связь между инфекцией H. pylori и розацеа объясняют повышенной выработкой вазоактивных пептидов (простагландин Е2), способствующих возникновению приливов и расширению сосудов. В некоторых исследованиях [7] приведены данные о том, что инфицированность H. pylori слизистой оболочки желудка чаще встречается у больных с розацеа, но тройная эрадикационная терапия не у всех пациентов приводит к положительному результату. Другие данные [1,4] не подтверждают частую встречаемость хеликобактерной инфекции у больных с розацеа Определенное внимание в литературе уделяется и такому инфекционному агенту, как Demodex folliculorum. Долгое время роль клеща D. folliculorum (угревой железницы) в развитии розацеа была предметом дискуссий в дерматологическом сообществе. Некоторые ученые считали, что у больных розацеа возникает аллергическая реакция на клеща. По другим данным, клещ играет провоцирующую роль в развитии дерматоза. Якубов А.А. и соавт. [19] считали, что Demodex играет патогенетическую роль в развитии розацеа. U. Wollina [9] полагает, что атипичность клинической картины и устойчивость к традиционным методам терапии могут быть спровоци рованы Demodex. Однако возможность достижения клинического излечения у больных розацеа при использовании терапии, не включающей акарицидные средства, свидетельствует о непричастности D. folliculorum к возникновению розацеа [14]. А.В. Самцов [16] в своей монографии приводит данные, полученные в клинике кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, где у больных с розацеа после эффективного лечения проводили повторное исследование на Demodex с остаточных очагов поражения, и при этом определялись клещи, иногда в большом количестве, что свидетельствует об отсутствии патогенетической роли D. folliculorum в развитии розацеа. В современной дерматологической литературе [5] преобладает мнение, что Demodex является комменсалом кожи лица и существенной роли в развитии розацеа не играет. Наряду с этим большую патогенетическую роль в развитии розацеа играют психоэмоциональные расстройства и стрессы, провоцирующие обострения и снижающие качество жизни пациентов. В связи со сложностью патогенеза по-прежнему достижение стойкого терапевтического эффекта вызывает затруднения, несмотря на большое количество используемых методов лечения розацеа. И врач, и пациент должны понимать, что добиться выраженной положительной динамики можно лишь при длительном, а иногда и пожизненном применении ряда медикаментозных средств, сочетающихся с уходом за кожей. В связи с этим наибольший интерес представляют препараты метронидазола, которые применяют при разных формах розацеа как системно, так и местно.

Целью настоящей работы явилось изучить клиническую эффективность 1% крема Розамет в сочетании с длинноимпульсным Nd:YAG-лазером у больных розацеа.

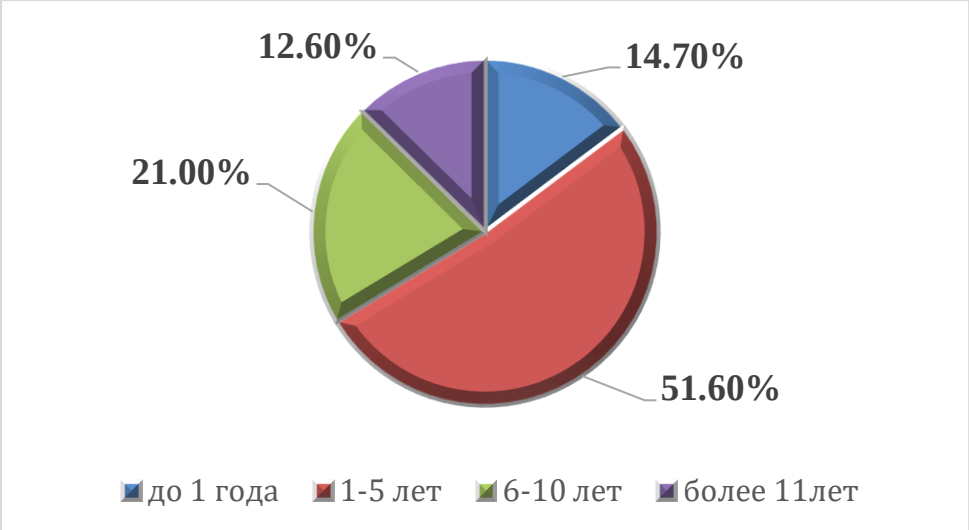
Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 95 больных, страдающих розацеа в возрасте от 20 до 68 лет. Подавляющее большинство пациентов (66,3%) были в возрасте от 41–60 лет (табл.1).

Таблица 1. Распределение больных по возрастной категории.



Мужчины было 24 (25,7 %), женщин – 71 (74,7 %). При этом соотношение женщин к мужчинам составило 2,9:1. При изучении давности заболевания (табл.2) нами было выявлено подавляющее большинство больные были с давностью заболевания от 1-5лет (51,6%).

Таблица 2. Распределение больных розацеа по давностью заболевания



При распределении больных розацеа по клиническим стадиям, согласно классификации Plewig G., Jansen T., Kligman a. (2000) эритематозно-телеангиэктатическая (первая) стадия диагностирована у 28 (29,5 %) больных, папуло-пустулезная (вторая) – у 39 (41,1%) и пустулезно-узловатая (третья) – 23 (24,2%) и стероидный вариант – у 5 (5,2%) больных.

У 65 (68,4 %) из 95 больных розацеа былы обнаружены Demodex folliculorum, тогда как у здоровых лиц контрольной группы - у 10 (29,4%) человек. При этом при первой

стадии данный клещ был выявлен у 18 (18,9%) больных, второй стадии -у 28 (29,5%) и третей стадии – у 12 (12,6%). Demodex folliculorum не был найден у 10(10,5%).

Результаты лечение. Все больные принимали терапию согласно стандартам обследования и лечения по дерматовенерологии и косметологии утвержденный МЗ Республики Узбекистан (2019) и в качестве наружной терапии применяли 1% крем розамет (метронидазол), котрый на очаги поражения наносили тонким слоем два раза в день, в течении 2 месяцев. А также неодиомовый лазер Nd:YAG 1064 по схеме. Подбор плотности энергии: обычно 80–150 Дж/см^2 (подбирается индивидуально), длительность импульса: 10–40 мс, количество процедур: 3–5 и интервал между процедурами: 3–4 недели.

Под влияние проводимой терапии клиническое выздоровление наблюдали у 54 (56,8%) больных, значительное улучшение – у 36 (38,0 %) и улучшение – у 5 (5,3 %) пациента. При этом отсутствие эффекта и ухудшение кожно-патологического мы на отмечали. На 10 день терапии исчезновение Demodex folliculorum с очагой поражения отмечали у 62 (72,9%) из 85 больных. По мере завершения курса терапии отрицательный результат возрастал, и к концу терапии, т.е на 25 день клещ не был найден у 15 (17,6%) и через 2 месяца после терапии исчезновение данного клеща было отмечено у всех 95 (100%) больных.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности комплексной терапии больных розацеа с использованием 1% крема Розамет (метронидазол) в сочетании с длинноимпульсным Nd:YAG-лазером (1064 нм). Анализ исследовании показал, что заболевание чаще встречалось у женщин, чем у мужчин (соотношение 2,9:1), преимущественно в возрастной группе 41–60 лет, что соответствует данным современной литературы.

Большинство пациентов имели продолжительность заболевания от 1 до 5 лет, а наиболее распространенной клинической формой являлась папуло-пустулезная стадия розацеа. Кроме того, высокая частота выявления Demodex folliculorum (68,4%) подтверждает его возможную роль в поддержании хронического воспалительного процесса у больных розацеа.

Комплексная терапия обеспечила выраженный клинический эффект. Клиническое выздоровление было достигнуто более чем у половины пациентов (56,8%), а у остальных наблюдалось значительное улучшение или улучшение состояния кожи. Следует отметить, что случаев отсутствия эффекта или ухудшения клинического течения заболевания зарегистрировано не было, что свидетельствует о высокой эффективности и хорошей переносимости предложенного метода лечения.

Особый интерес представляет динамика элиминации Demodex folliculorum. Уже на 10-й день терапии исчезновение клеща отмечалось у большинства пациентов, а через 2 месяца после завершения лечения паразит не выявлялся ни у одного больного. Полученные результаты могут быть обусловлены как противовоспалительным и антиоксидантным действием метронидазола, так и сосудистым и иммуномодулирующим эффектами длинноимпульсного Nd:YAG-лазера, способствующими нормализации микроциркуляции, уменьшению воспаления и восстановлению барьерной функции кожи.

Таким образом, сочетание топического метронидазола с Nd:YAG-лазером оказывает комплексное воздействие на основные патогенетические механизмы розацеа — воспалительный, сосудистый и, вероятно, микробиологический компоненты, что обеспечивает высокую клиническую эффективность лечения и способствует достижению стойкой ремиссии.

Вывод. Комплексная терапия пациентов с розацеа с применением 1% крема Розамет (метронидазол) и длинноимпульсного Nd:YAG-лазера (1064 нм) продемонстрировала высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость. В результате проведенного лечения клиническое выздоровление достигнуто у 56,8% пациентов, значительное улучшение — у 38,0%, улучшение — у 5,3% больных, при этом случаев отсутствия эффекта или ухудшения течения заболевания не зарегистрировано. Комплексное лечение также сопровождалось постепенной элиминацией Demodex folliculorum, который через два месяца после терапии не выявлялся ни у одного пациента.

Полученные результаты свидетельствуют, что сочетанное применение топического метронидазола и длинноимпульсного Nd:YAG-лазера является патогенетически обоснованным методом лечения розацеа, позволяющим эффективно воздействовать на воспалительные и сосудистые проявления заболевания, снижать активность Demodex folliculorum и повышать эффективность терапии. Полученные данные позволяют рекомендовать данный метод для широкого применения в комплексном лечении пациентов с розацеа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР

1. Abram K, Slim H, Maaros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:565-571,
2. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venerol 1989;69(5):419-423.,
3. Detmar M. The role of VEGF and trombospodins in skin angiogenesis. J Dermatol Sci. 2000;24(Suppl):78-84. https://doi.org/10.1016/s0923-1811(00)00145-6,
4. Lazaridou E, Apalla Z, Sotiraki S, Ziakas NG, Fotiadou C, Ioannides D. Clinical and laboratory study of rosacea in northern Greece. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:4:410-414
5. Powell FC. Rosacea and the pilosebaceous follicle. Cutis 2004 Sep;74(3 Suppl):32-34
6. Rebora A. Rosacea. J Invest Dermatology. 2007;88(3):56-60. https://doi.org/10.1038/jid.1987.11,
7. Slichnic A. The link between Helicobacter pylori infection and rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:328-333. https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2002.00497.
8. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standart classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):584-587. https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120625
9. Wollina U. Rosacea and rhinophyma in the elderly. Clinics in Dermatology. 2011;29:61-68. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.07.009
10. Бабаджанов О.А. Клинические и молекулярно-генетические основы формирования розацеа. Автореф. дис. … доктор. мед. наук. – Ташкент, 2019. – 121 с
11. Галкина О.А. Применение широкополосного интенсивного импульсного светового излучения при лечении пациентов с розацеа: Дисс. … канд. мед. наук. М. 2007
12. Гущина Н.С., Корчевая Т.А. Акне, розацеа, демодекоз — дифференциальный диагноз. Les Nouvelles Esthitiques 2005;4:24-31.,
13. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Крем розекс (0,75% метронидазол) при лечении больных розацеа. Клиническая дерматологии и венерология. 2009;4:49-53
14. Потекаев Н.Н. Акне и розацеа. СПб. 2007.
15. Рыжкова Е.Н. Клинико-морфологические особенности, патогенез и лечение розацеа: Дисс. … канд. мед. наук. М. 1987.,
16. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М. 2009.
17. Сницаренко О.В. Вазоактивные полипептиды при розацеа. Вестник дерматологии и венерологии. 1989;9:42-44

18. Черкасова М.В., Сергеев Ю.В., Лобанова Е.В. Состояние системы гемостаза и показателей иммунитета у больных розацеа. Вестник дерматологии и венерологии. 1999;6:28-30
19. Якубов А.А. Клинико-генетические и биохимические механизмы развития розацеа и совершенствование метода терапии. Автореф.дис. … канд. мед. наук. – Ташкент, 2020. – 44 с

УДК 616.5-002-02 : 577.161.2

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Хан–Ходжаева С.А., Бабаджанов О.А.
Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. В обзоре представлен анализ роли витамина D в патогенезе и терапии псориаза — системной иммуноопосредованной патологии, поражающей 2–3% мировой популяции. Описаны механизмы регуляции дифференцировки кератиноцитов и супрессии клеточных ответов Th1/Th17 метаболитами нутриента. На основе эпидемиологических данных показана высокая распространенность гиповитаминоза D среди пациентов (76–85%) и его обратная корреляция с индексом PASI. С позиций гипотезы «свободного гормона» обосновано преимущество оценки свободного 25(OH)D и витамин-D-связывающего белка как биомаркеров системного воспаления и псориатического артрита. Освещен вклад полиморфизмов гена рецептора витамина Д в восприимчивость к дерматозу. Рассмотрены топическое применение аналогов витамина D, эффекты фототерапии и дискуссионные аспекты пероральной саплиментации. Доказана связь дефицита активной формы 1,25(OH)2D с кардиометаболическими осложнениями и обоснована необходимость персонализированного мониторинга витаминного статуса в клинике.

Ключевые слова: псориаз, витамин D, 25-гидроксивитамин D, фототерапия, индекс PASI.

Abstract. The review provides an analysis of the role of vitamin d in the pathogenesis and therapy of psoriasis, a systemic immune-mediated pathology affecting 2–3% of the global population. It describes the mechanisms of keratinocyte differentiation regulation and the suppression of Th1/Th17 cellular responses by nutrient metabolites. Based on epidemiological data, a high prevalence of hypovitaminosis d among patients (76–85%) and its inverse correlation with the PASI index are demonstrated. From the standpoint of the "free hormone" hypothesis, the advantage of evaluating free 25(OH)D and vitamin D-binding protein as biomarkers of systemic inflammation and psoriatic arthritis is substantiated. The contribution of vitamin D receptor gene polymorphisms to susceptibility to the dermatosis is highlighted. The topical use of vitamin d analogs, the effects of phototherapy, and the controversial aspects of oral supplementation are reviewed. The link between the deficiency of the active form 1,25(OH)2D and cardiometabolic complications is established, and the necessity of personalized monitoring of vitamin d status in clinical practice is justified.

Keywords: psoriasis, vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, phototherapy, PASI index.

Annotatsiya. Ushbu sharhda jahon aholisining 2–3 foizini qamrab olgan tizimli immun vositachiligidagi patologiya — psoriaz patogenezi va terapiyasida D vitaminining o‘rni tahlil qilingan. Nutriyent metabolitlari tomonidan keratinotsitlar differensiatsiyasini tartibga solish hamda Th1/Th17 hujayra javoblarini susaytirish mexanizmlari yoritib berilgan. Epidemiologik ma’lumotlarga ko‘ra, bemorlar orasida D gipovitaminozining yuqori darajada (76–85%) tarqalgani va uning PASI indeksi bilan teskari korrelyatsiyaga ega ekanligi ko‘rsatilgan. “Erkin gormon” gipotezasi nuqtayi nazaridan, tizimli yallig‘lanish va psoriatik artritning biomarkerlari sifatida erkin 25(OH)D va D vitaminini bog‘lovchi oqsilni baholashning afzalliklari asoslab berilgan. Vitamin D reseptori genining polimorfizmlari dermatozga moyillikda o‘z hissasiga ega ekani ochib berilgan. D vitamini analoglarini topikal qo‘llash, fototerapiya samaralari va peroral saplimentatsiyaning munozarali jihatlari ko‘rib chiqilgan. Faol shakldagi 1,25(OH)2D

tanqisligining kardiometabolik asoratlar bilan bog‘liqligi isbotlangan va klinik amaliyotda bemorning vitamin statusini individual nazorat qilish zarurati asoslantirilgan.

Kalit so‘zlar: psoriaz, D vitamini, 25-gidroksivitamin D, fototerapiya, PASI indeksi.

Введение. Псориаз представляет собой хроническое системное иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, а также инфильтрацией активированными клетками воспаления, которое поражает 2–3% населения мира, что составляет более 125 миллионов человек (2, 3, 4, 14). Фундаментальная роль витамина D в коже заключается в поддержании гомеостаза и целостности кожного барьера: на клеточном уровне его активная форма подавляет избыточное деление кератиноцитов, стимулирует их терминальную дифференцировку, а также участвует в синтезе структурных белков (инволюкрина, лорикрина) и гликозилцерамидов, необходимых для обеспечения нормальной проницаемости (2, 4, 6, 21). Актуальность проблемы обусловлена чрезвычайно высокой распространенностью дефицита витамина D среди данной категории больных: многочисленные эпидемиологические данные и мета-анализы подтверждают, что уровни сывороточного 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) у них достоверно ниже, чем у здоровых лиц, при этом гиповитаминоз D выявляется более чем у 76% пациентов, что в три раза превышает показатели в здоровой популяции и значительно чаще, чем при других дерматозах (1, 2, 4, 11, 12, 13, 17).

Материалы и методы. Для написания данного обзора литературы был проведен систематический поиск и анализ научных публикаций в ведущих международных базах данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar, за последние годы. В качестве основных поисковых запросов и ключевых слов использовались комбинации терминов: «псориаз» (psoriasis), «витамин D» (vitamin D), «25-гидроксивитамин D» (25(OH)D), «патогенез» (pathogenesis) и «иммунорегуляция» (immunoregulation). Критериями включения служили полнотекстовые оригинальные исследования, мета-анализы, системные и контролируемые клинические обзоры, оценивающие сывороточный уровень витамина D у пациентов с псориазом, его влияние на тяжесть течения дерматоза и молекулярные механизмы взаимодействия с кератиноцитами, в то время как тезисы конференций и статьи с дублирующимися данными из анализа исключались.

Результаты исследования. **Иммунопатогенез** псориаза представляет собой сложный воспалительный каскад, характеризующийся активацией адаптивного иммунитета со сдвигом баланса в сторону фенотипов Th1, Th17 и Th22, секретирующих провоспалительные цитокины (TNF-α, IFN-γ, IL-17, IL-22), против которых витамин D выступает как мощный иммуномодулятор: он ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет продукцию факторов Th1- и Th17-типа, стимулирует дифференцировку регуляторных Т-клеток (Tregs), секретирующих защитные IL-10 и IL-4, а также угнетает созревание и антигенпрезентирующую функцию дендритных клеток (2, 4, 10). На уровне эпидермиса активная форма витамина D ($1,25(OH)_2D_3$) через рецептор VDR регулирует физиологию кератиноцитов, оказывая антипролиферативное действие, стимулируя их терминальную дифференцировку и синтез белков барьера (инволюкрина, лорикрина, филаггрина), причем этот процесс тесно связан с гомеостазом кальция; в псориатических бляшках дефицит $1,25(OH)_2D_3$ и снижение уровня кальций-транспортирующих белков (CASR, ORAI1) нарушают кальциевый градиент, вызывая гиперпролиферацию базального слоя и неполное созревание клеток (1, 2, 5). Кроме того, витамин D и его альтернативные метаболиты (в частности, $20(OH)D_3$) обладают выраженными антиоксидантными

свойствами, защищая клетки от окислительного стресса — ключевого звена псориаза, при котором накопление активных форм кислорода (АФК) активирует пути NF-κB, MAPK и STAT3, коррелируя по маркерам (малондиальдегиду) с тяжестью процесса по PASI; витамин D оказывает митопротективное действие, стабилизирует мембранный потенциал митохондрий и снижает окислительное повреждение, предотвращая хронизацию и системные осложнения (4, 9, 21).

Эпидемиология. Многочисленные эпидемиологические исследования и мета-анализы подтверждают, что пациенты с псориазом имеют значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови по сравнению со здоровым контролем: средняя концентрация 25(OH)D у больных составляет около 21,0 нг/мл против 27,3 нг/мл в контрольной группе, распространенность гиповитаминоза D (менее 30 нг/мл) достигает 76,6–85%, а риск развития дефицита возрастает в три раза, причем даже при нормальных значениях общего 25(OH)D часто наблюдается достоверное снижение биологически активного свободного витамина D (1, 10, 11, 12, 14, 17). Тяжесть клинических проявлений по индексу PASI имеет доказанную обратную связь со статусом витамина D: чем ниже уровни неактивного 25(OH)D и активного метаболита $1,25(OH)_2D$, тем выше степень поражения кожи, а при дефиците нутриента риск тяжелого течения (PASI более 10) увеличивается с отношением шансов OR = 1,78, хотя отдельные работы не выявили прямой связи, что указывает на многофакторность патогенеза (4, 5, 8, 11, 13, 15, 22). Кроме того, статус витамина D ухудшается по мере увеличения длительности анамнеза болезни, выступающей независимым фактором снижения 25(OH)D, что может быть связано с поведенческим избеганием инсоляции и сокрытием бляшек одеждой; такая хронизация истощает запасы нутриента, ослабляет его иммуномодулирующее действие и поддерживает порочный круг воспаления, делая регулярный мониторинг критически необходимым (4, 10, 12, 13).

Генетическая предрасположенность играет ключевую роль в развитии псориаза, при этом одним из наиболее изученных факторов выступает ген рецептора витамина D (VDR) на хромосоме 12q13.11, где полиморфизмы CDX2 (rs11568820) в промоторной области (аллель G встречается у 63% пациентов против 43% в контроле) и FokI (rs2228570) в кодирующей области повышают риск заболевания и влияют на статус нутриента: генотипы F/F (FokI) и G/G (CDX2) ассоциированы с более высокими уровнями сывороточного 25(OH)D, в то время как промоторный вариант A-1012G связывают с риском псориаза из-за снижения экспрессии мРНК VDR и нарушения целостности кожного барьера (1, 2, 21). В то же время применение метода менделевской рандомизации (MR) для установления истинной причинно-следственной связи дает неоднозначные результаты: если одни масштабные генетические анализы подтверждают защитную роль генетически детерминированных высоких уровней 25(OH)D и его метаболитов (25(OH)D3, C3-epi-25(OH)D3) со снижением риска развития патологии (OR = 0,995), то другие исследования на европейских популяциях с использованием биологически валидированных инструментов не находят влияния генетически предсказанного уровня витамина D на риск псориаза (OR близко к 1), критикуя предшествующие работы за использование самоотчетов и несамостоятельных баз данных (3, 19). На текущий момент вопрос о том, является ли дефицит витамина D первопричиной псориаза или его следствием (вследствие изменения образа жизни и дефицита инсоляции), остается предметом дискуссий, однако выявленные ассоциации полиморфизмов VDR с клиническими параметрами чётко указывают на важную роль этой системы в индивидуальной восприимчивости к дерматозу и его лечению (1, 4, 11, 17).

Согласно гипотезе «свободного гормона», биологической активностью обладает только несвязанная фракция витамина D, способная пассивно проникать через липофильные клеточные мембраны, в то время как в системном кровотоке около 85–90% прочно связано с витамин-D-связывающим белком (DBP), 10–15% — с альбумином, и лишь менее 0,1–1% циркулирует в свободной форме (9, 14, 16, 22). Определение свободного 25(OH)D признается более точным и чувствительным маркером патологии, не зависящим от колебаний транспортных протеинов; у пациентов с хроническим бляшечным псориазом его концентрация достоверно ниже, чем у здоровых лиц (5,5 пг/мл против 6,8 пг/мл), причем дефицит свободной фракции может выявляться даже при нормальных показателях общего 25(OH)D (14). Сам многофункциональный белок DBP, участвующий в иммунном ответе, хемотаксисе нейтрофилов и активации макрофагов, значительно повышен в сыворотке больных псориазом как маркер системного воспаления, при этом его максимальные концентрации обнаруживаются при псориатическом артрите, что делает DBP перспективным биомаркером раннего поражения суставов (7, 9, 22). Эффективная терапия узкополосным УФ-Б светом (NB-UVB) приводит к достоверному снижению уровня DBP, отражая уменьшение воспалительной нагрузки, а высокий индекс массы тела отрицательно коррелирует с процентом свободного витамина D, указывая на снижение его биодоступности при сопутствующем ожирении (9, 22).

Терапевтические стратегии. Наружное применение аналогов витамина D (кальципотриол, кальцитриол, такальцитол) является терапией первой линии для пациентов с легким и среднетяжелым псориазом, подавляя избыточную пролиферацию кератиноцитов и стимулируя их нормальную дифференцировку через рецепторы VDR (2, 4, 5, 6). Кальципотриол признан «золотым стандартом» местной терапии, особенно в комбинации с сильными топическими глюкокортикостероидами, что обеспечивает более высокую эффективность, длительную ремиссию и выраженный «стероид-сберегающий» эффект, минимизирующий атрофию кожи (2, 4, 21). В отличие от гормональных средств, к аналогам витамина D не развивается тахифилаксия, что позволяет использовать их длительно у пациентов всех возрастов, при этом местная терапия работает быстрее пероральной, приводя к очищению бляшек уже через несколько недель (16). Высокую эффективность демонстрирует фототерапия узкополосным УФ-Б светом (311 нм), которая стимулирует синтез витамина D непосредственно в коже, повышая уровень общего и свободного 25(OH)D более чем на 95%, нормализует баланс Т-клеток путем подавления ответов Th1/Th17 и индукции Tregs, а также снижает уровень белка DBP, что указывает на системный противовоспалительный эффект (1, 4, 8, 9, 23). Примечательно, что пациенты с исходным дефицитом нутриента демонстрируют более выраженный клинический ответ на NB-UVB (9). В то же время эффективность перорального приема витамина D остается предметом дискуссий: крупные мета-анализы последних лет показывают отсутствие статистически значимого снижению индекса PASI по сравнению с плацебо из-за высокой неоднородности и применения низких доз (6, 11). Напротив, отдельные клинические исследования фиксируют впечатляющие результаты и полное очищение кожи при длительном использовании высоких доз (от 35 000 до 50 000 МЕ в день) под контролем кальциемии (4, 16). Это подтверждает гипотезу «порога эффективности», согласно которой для контроля системного воспаления при псориазе требуются сывороточные уровни 25(OH)D, близкие к 100 нг/мл, что делает персонализированную высокодозовую терапию перспективным адъювантным направлением (2, 16, 20, 21).

Современная медицина рассматривает псориаз не только как кожное заболевание, но и как системную патологию, тесно связанную с метаболическими нарушениями, включая

ожирение, сахарный диабет 2 типа и гипертензию, которые в совокупности формируют метаболический синдром (2, 4, 14). Дефицит витамина D играет роль связующего звена в этом процессе: у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ) наблюдается «порочный круг», при котором низкий уровень нутриента поддерживает системное воспаление, а избыточная жировая ткань депонирует и секвестрирует его, снижая общую биодоступность (2, 9, 10). Исследования подтверждают, что у таких больных достоверно выше уровень глюкозы натощак и чаще встречается дислипидемия, при этом низкий уровень 25(OH)D выступает независимым фактором риска метаболического синдрома (15). Кроме того, пациенты с тяжелым псориазом имеют на 50% более высокий риск развития инфаркта миокарда и инсульта, причем именно активная форма витамина D — 1,25(OH)2D, а не общепринятый маркер 25(OH)D, наиболее точно отражает кардиометаболический риск (4, 14, 18). С помощью ПЭТ/КТ-визуализации была установлена прямая обратная корреляция уровня активного метаболита с объемом висцерального жира, воспалением сосудов (захватом ФДГ аортой) и бременем некальцинированных коронарных бляшек, склонных к разрыву (18). Нарушения затрагивают и эндокринную регуляцию: хотя уровни кальция и фосфора обычно остаются в пределах нормы, у больных псориазом выявляется статистически более высокая концентрация паратиреоидного гормона (PTH), находящаяся в устойчивой отрицательной корреляции с общим и свободным витамином D (11, 14, 22). Повышенный PTH рассматривается как фактор патогенеза, способный стимулировать пролиферацию Th17-лимфоцитов, поддерживающих воспаление, в то время как эффективное лечение (например, фототерапия NB-UVB) приводит к снижению уровня гормона параллельно с ростом концентрации витамина D, что делает контроль PTH важным индикатором эффективности терапии и состояния костного метаболизма (8, 9, 11).

Заключение. Резюмируя данные современных исследований, можно утверждать, что витамин D выполняет фундаментальную биорегуляторную функцию в патогенезе псориаза, выступая не только ключевым контролером пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, но и мощным системным иммуномодулятором. Несмотря на очевидную патогенетическую связь между гиповитаминозом D и тяжестью клинических проявлений дерматоза, терапевтические и диагностические подходы в этой области все еще требуют стандартизации и глубокого осмысления.

На сегодняшний день доказательная база эффективности пероральной саплиментации характеризуется высокой неоднородностью: если масштабные мета-анализы констатируют отсутствие значимого снижения индекса PASI при использовании стандартных дозировок, то отдельные клинические протоколы демонстрируют выраженный терапевтический ответ при назначении высоких доз (от 35 000 до 50 000 МЕ в сутки). В связи с этим назрела острая необходимость в проведении крупномасштабных долгосрочных рандомизированных контролируемых испытаний. Первоочередными задачами таких исследований должны стать прецизионное определение индивидуального «порога эффективности» и терапевтического окна, сравнительный анализ биодоступности различных форм нутриента (D2 против D3), а также детальная оценка безопасности пролонгированного применения сверхвысоких доз при условии мониторинга показателей кальциевого обмена.

Учитывая системную природу псориаза, регулярный мониторинг витаминного статуса необходимо интегрировать в стандарты ведения пациентов для эффективной профилактики тяжелых коморбидных состояний. Своевременная коррекция дефицита призвана минимизировать риски развития остеопороза и ассоциированного снижения минеральной плотности костной ткани. Более того, адекватное восполнение пула витамина D позволяет снизить кардиоваскулярные риски (инфаркт миокарда, инсульт)

за счет супрессии воспаления сосудистой стенки и предотвращения прогрессирования коронарного атеросклероза, а также разорвать порочный круг метаболического синдрома, ассоциированный с системным воспалением и секвестрацией нутриента в избыточной жировой ткани.

Будущее персонализированной медицины в курации псориаза неразрывно связано с внедрением в клиническую практику высокочувствительных биомаркеров, способных преодолеть ограничения традиционного измерения общего 25(OH)D. Ведущая роль в данном контексте отводится определению фракции свободного 25(OH)D, отражающей истинную биологическую активность гормона, и оценке уровня витамин-D-связывающего белка (DBP). Последний обладает высоким потенциалом в качестве предиктора системной воспалительной нагрузки и раннего маркера псориатического артрита, позволяя верифицировать поражение суставов до манифестации необратимых рентгенологических изменений. Наконец, интеграция генетического профилирования с анализом полиморфизмов гена рецептора VDR (включая локусы CDX2 и FokI) откроет возможности для прогнозирования индивидуального ответа пациентов на топические аналоги витамина D и фототерапию (NB-UVB). Переход от общих эмпирических рекомендаций к персонализированным стратегиям, базирующимся на тонких механизмах метаболизма витамина D, позволит достичь качественного контроля над течением псориаза и существенно повысить качество жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. AbdElneam AI, Al-Dhubaibi MS, Bahaj SS, Arshad M, Mohammed GF, Atef LM. The CDX2 G allele and the FoKI F allele of the VDR gene are more prevalent and related to changes in vitamin D levels in patients with psoriasis vulgaris: A pilot study. Skin Res Technol. 2023;29(11):e13530. doi:10.1111/srt.13530
2. Barrea, L., Savanelli, M. C., Di Somma, C., Napolitano, M., Megna, M., Colao, A., & Savastano, S. (2017). Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. Reviews in endocrine & metabolic disorders, 18(2), 195–205. https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6
3. Bohmann P, Stein MJ, Konzok J, et al. Relationship between genetically proxied vitamin D and psoriasis risk: a Mendelian randomization study. Clin Exp Dermatol. 2023;48(6):642-647. doi:10.1093/ced/llad095
4. Brożyna, A. A., Slominski, R. M., Nedoszytko, B., Zmijewski, M. A., & Slominski, A. T. (2022). Vitamin D Signaling in Psoriasis: Pathogenesis and Therapy. International journal of molecular sciences, 23(15), 8575. https://doi.org/10.3390/ijms23158575
5. Cubillos S, Norgauer J. Low vitamin D-modulated calcium-regulating proteins in psoriasis vulgaris plaques: S100A7 overexpression depends on joint involvement. Int J Mol Med. 2016;38(4):1083-1092. doi:10.3892/ijmm.2016.2718
6. Dai Q, Zhang Y, Liu Q, Zhang C. Efficacy and safety of vitamin D supplementation on psoriasis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2023;18(11):e0294239. Published 2023 Nov 15. doi:10.1371/journal.pone.0294239
7. Delrue C, Speeckaert MM. Vitamin D and Vitamin D-Binding Protein in Health and Disease. Int J Mol Sci. 2023;24(5):4642. Published 2023 Feb 28. doi:10.3390/ijms24054642
8. Elmelid A, Siekkeri Vandikas M, Gillstedt M, Osmancevic A, Alsterholm M. The Effect of Narrow-Band Ultraviolet B Phototherapy on Free and Total Vitamin D Serum Levels in Mild to Severe Plaque Psoriasis. Biomolecules. 2023;13(7):1018. Published 2023 Jun 21. doi:10.3390/biom13071018
9. Elmelid A, Vandikas MS, Gillstedt M, Alsterholm M, Osmancevic A. The Effect of Phototherapy on Systemic Inflammation Measured with Serum Vitamin D-Binding Protein and hsCRP in

Patients with Inflammatory Skin Disease. Int J Mol Sci. 2024;25(16):8632. Published 2024 Aug 8. doi:10.3390/ijms25168632
10. Filoni A, Vestita M, Congedo M, Giudice G, Tafuri S, Bonamonte D. Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels: An observational case-control study. Medicine (Baltimore). 2018;97(25):e11185. doi:10.1097/MD.0000000000011185
11. Formisano E, Proietti E, Borgarelli C, Pisciotta L. Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(15):3387. Published 2023 Jul 30. doi:10.3390/nu15153387
12. Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, Brandão MAF, Raposo NRB. 25-Hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status in plaque psoriasis and other dermatological diseases: a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2022;141(2):131-137. Published 2022 Aug 12. doi:10.1590/1516-3180.2022.0164.R1.19052022
13. Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, Brandão MAF, Raposo NRB. Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis? A retrospective cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2022;141(3):e2022216. Published 2022 Sep 6. doi:10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022
14. Grassi T, Panico A, Bagordo F, et al. Direct detection of free vitamin D as a tool to assess risk conditions associated with chronic plaque psoriasis. J Prev Med Hyg. 2020;61(3):E489-E495. Published 2020 Oct 6. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1482
15. Huang D, Su L, Zhuang L, Wu J, Zhuang J. Clinical Value of Vitamin D, Trace Elements, Glucose, and Lipid Metabolism in Diagnosis and Severity Evaluation of Psoriasis. Comput Math Methods Med. 2022;2022:8622435. Published 2022 Jul 14. doi:10.1155/2022/8622435
16. McCullough PJ, McCullough WP, Lehrer D, Travers JB, Repas SJ. Oral and Topical Vitamin D, Sunshine, and UVB Phototherapy Safely Control Psoriasis in Patients with Normal Pretreatment Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations: A Literature Review and Discussion of Health Implications. Nutrients. 2021;13(5):1511. Published 2021 Apr 29. doi:10.3390/nu13051511
17. Moosazadeh M, Damiani G, Khademloo M, Kheradmand M, Nabinezhad-Male F, Hessami A. Comparing Vitamin D Level Between Patients with Psoriasis and Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Evid Based Integr Med. 2023;28:2515690X231211663. doi:10.1177/2515690X231211663
18. Playford MP, Dey AK, Zierold C, et al. Serum active 1,25(OH)2D, but not inactive 25(OH)D vitamin D levels are associated with cardiometabolic and cardiovascular disease risk in psoriasis. Atherosclerosis. 2019;289:44-50. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.006
19. Ren Y, Liu J, Li W, et al. Causal Associations between Vitamin D Levels and Psoriasis, Atopic Dermatitis, and Vitiligo: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. Nutrients. 2022;14(24):5284. Published 2022 Dec 11. doi:10.3390/nu14245284
20. Stanescu AMA, Simionescu AA, Diaconu CC. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. Nutrients. 2021;13(1):163. Published 2021 Jan 6. doi:10.3390/nu13010163
21. Vaduva OG, Periferakis AT, Doncu RE, Voiculescu VM, Giurcaneanu C. Dietary Principles, Interventions and Oxidative Stress in Psoriasis Management: Current and Future Perspectives. Medicina (Kaunas). 2025;61(7):1296. Published 2025 Jul 18. doi:10.3390/medicina61071296
22. Vandikas MS, Landin-Wilhelmsen K, Gillstedt M, Osmancevic A. Vitamin D-Binding Protein and the Free Hormone Hypothesis for Vitamin D in Bio-Naïve Patients with Psoriasis. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1302. Published 2022 Jan 24. doi:10.3390/ijms23031302

23. Zanghaneh AJ, Elmelid A, Gillstedt M, Ahmic O, Andersson B, Osmancevic A. The Expression of Vitamin D Receptor on Peripheral Blood Mononuclear Cells in Patients with Psoriasis. Int J Mol Sci. 2024;25(19):10677. Published 2024 Oct 3. doi:10.3390/ijms251910677

УДК: 616.125-008.313.2-06:616.127-005.8

РЕВМАТИК ЭТИОЛОГИЯЛИ МИТРАЛ ҚОПҚОҚ НУҚСОНИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИНИ БЎЛМАЧАЛАР ФИБРИЛЛЯЦИЯСИ ФОНИДА КЕЧИШИ

[1]***Ёқубжонов Абдуллох Орибжон ўғли-*** *ORCID: 0009-004-9638-7488,*
[2]***Абдуллаев Тимур Атаназарович****- ORCID: 0000-0002-8707-4998,*
[2]***Ғуломов Хумоюн Абдувахобович****- ORCID: 0000-0003-1278-0780.*
[1]*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиали, Наманган Ўзбекистон.*
[2]*Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон*.

Аннотация:Тадқиқот мақсади: Ревматик этиологияли митрал қопқоқ нуқсони мавжуд беморларда сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) нинг клиник-гемодинамик параметрларини бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) фонида баҳолаш.

Материал ва методлар: Тадқиқотга СЮЕ ривожланган 90 нафар бемор (ўртача ёши 58±2.97 ёш) қамраб олинди. Беморлар оператив даво ўтказганлар (I гуруҳ, n=45) ва ўтказилмаганлар (II гуруҳ, n=45) гуруҳларига ажратилди. Барча беморларга эхокардиография, ЭКГ ва статистик таҳлил ўтказилди.

Натижалар: БФ учраш частотаси I гуруҳда 75.6% ни, II гуруҳда 33.3% ни ташкил этди (p<0.001). БФ мавжуд беморларда иккала гуруҳда ҳам чап бўлмача ўлчами катталашган (I гуруҳда p=0.05; II гуруҳда p=0.01), митрал қопқоқ градиент босими ошган (I гуруҳда p=0.04; II гуруҳда p=0.05), ўпка артерияси систолик босими сезиларли юқори бўлган (I гуруҳда p=0.04; II гуруҳда p=0.002). Трикуспидал регургитация даражаси БФ гуруҳида ишончли юқори бўлиб (I гуруҳда p=0.02; II гуруҳда p=0.001), чап қоринча чиқариш фракцияси эса пасайган (I гуруҳда p=0.02; II гуруҳда p=0.05). Ўнг қоринча ичи босими II гуруҳнинг БФ мавжуд беморларида аниқ юқори бўлган (p=0.01). Чап қоринча миокард массаси индекси билан БФ мавжудлиги ўртасида тўғри корреляцион боғланиш, чап бўлмача ҳажми ва чиқариш фракцияси ўртасида эса ўртача тўғри корреляция аниқланди.

Хулоса: Ревматик митрал нуқсонда БФ фонида СЮЕ оғир кечади, гемодинамик кўрсаткичлар (чап бўлмача ремоделланиши, ўпка гипертензияси, трикуспидал регургитация, ўнг қоринча дисфункцияси) ёмонлашади. Оператив даво гемодинамикани яхшилайди, аммо БФ ни бартараф этмайди. Бундай беморлар узоқ муддатли кузатув ва махсус ёндашувни талаб этади.

Калит сўзлар: митрал қопқоқ, ревматик нуқсон, юрак етишмовчилиги, атриомегалия, бўлмачалар фибрилляцияси, юрак ичи гемодинамикаси.

Аннотация:Цель исследования: Оценить клинико-гемодинамические параметры хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ревматическим митральным пороком на фоне фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы: В исследование включены 90 пациентов с ХСН на фоне ревматического митрального порока (средний возраст 58±2,97 лет). Пациенты разделены на две группы: оперированные (I группа, n=45) и неоперированные (II группа, n=45). Всем выполнены ЭхоКГ, ЭКГ и статистический анализ.

Результаты: Частота ФП в I группе составила 75,6%, во II группе — 33,3% (p<0.001). У пациентов с ФП в обеих группах выявлено достоверное увеличение левого предсердия (I группа p=0.05; II группа p=0.01), повышение градиента давления на митральном клапане (I группа p=0.04; II группа p=0.05), систолического давления в лёгочной артерии (I группа

p=0.04; II группа p=0.002). Степень трикуспидальной регургитации была выше при ФП (I группа p=0.02; II группа p=0.001), а фракция выброса левого желудочка — ниже (I группа p=0.02; II группа p=0.05). Давление в правом желудочке оказалось повышенным у пациентов с ФП во II группе (p=0.01). Установлена прямая корреляция между индексом массы миокарда левого желудочка и наличием ФП, а также умеренная прямая корреляция между объёмом левого предсердия и фракцией выброса.

Заключение: При ревматическом митральном пороке течение ХСН на фоне ФП утяжеляется с ухудшением гемодинамических показателей (дилатация левого предсердия, лёгочная гипертензия, трикуспидальная регургитация, дисфункция правого желудочка). Хирургическое лечение улучшает гемодинамику, но не устраняет ФП. Таким пациентам требуется длительное наблюдение.

Ключевые слова: митральный клапан, ревматический порок, сердечная недостаточность, атриомегалия, фибрилляция предсердий, внутрисердечная гемодинамика.

Abstract. Objective: To evaluate clinical and hemodynamic parameters of chronic heart failure (CHF) in patients with rheumatic mitral valve disease and atrial fibrillation (AF).

Material and Methods: The study included 90 patients with CHF due to rheumatic mitral valve disease (mean age 58±2.97 years). Patients were divided into operated (Group I, n=45) and non-operated (Group II, n=45). Echocardiography, ECG, and statistical analysis were performed.

Results: AF incidence was 75.6% in Group I and 33.3% in Group II (p<0.001). In AF patients, both groups showed significant left atrial enlargement (Group I p=0.05; Group II p=0.01), increased mitral valve pressure gradient (Group I p=0.04; Group II p=0.05), and elevated systolic pulmonary artery pressure (Group I p=0.04; Group II p=0.002). Tricuspid regurgitation grade was higher in AF patients (Group I p=0.02; Group II p=0.001), while left ventricular ejection fraction was lower (Group I p=0.02; Group II p=0.05). Right ventricular pressure was significantly higher in AF patients of Group II (p=0.01). A direct correlation was found between left ventricular mass index and AF, as well as a moderate direct correlation between left atrial volume and ejection fraction.

Conclusion: In rheumatic mitral valve disease, CHF with AF shows worse hemodynamics (left atrial dilation, pulmonary hypertension, tricuspid regurgitation, right ventricular dysfunction). Surgery improves hemodynamics but does not eliminate AF. These patients require long-term follow-up.

Keywords: mitral valve, rheumatic disease, heart failure, atriomegaly, atrial fibrillation, intracardiac hemodynamics.

Кириш. Юрак ревматик касаллиги ва унинг асоратлари ривожланаётган мамлакатларда юрак-қон томир касалликлари структурасида муҳим ўрин тутади [1, 2, 7]. Бу касалликнинг асосий кўринишларидан бири – митрал қопқоқнинг ревматик нуқсони (стеноз, етишмовчилик ёки аралаш) бўлиб, узоқ муддатли кечишида турли асоратларга олиб келади [4, 6, 8]. Сурункали юрак етишмовчилиги ревматик қопқоқ нуқсонларининг асосий асоратларидан бири бўлиб, касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг юқори бўлишига сабаб бўлади [13].

Митрал қопқоқнинг гемодинамик аҳамиятли шикастланиши чап бўлмачанинг структуравий ўзгаришига (атриомегалия) олиб келади. Бўлмача миокардининг электрофизиологик ва структуравий ремоделланиши рўй беради. Электрофизиологик ремоделланиш миокарднинг самарали рефрактер даврининг аста-секин қисқариши билан намоён бўлади [2]. Электрофизиологик хусусиятларнинг ўзгариши бўлмачаларнинг қисқариш функциясининг бузилишига олиб келади.

Структуравий ремоделланиш гистологик жиҳатдан бўлмача миокардининг фибрози ва мушак массасининг камайиши билан намоён бўлади. Бу жараён ортга қайтмас бўлиб, маҳаллий ўтказувчанлик блокларининг шаклланишига олиб келади. Натижада 're-entry' механизми асосида аритмия ривожланиши учун қулай шароит яратилади [3].

Митрал нуқсон ривожланиши табиий равишда бўлмачалар фибрилляциясини юзага келтирувчи омил хисобланади [4] ва қопқоқ нуқсонини жарроҳлик йўли билан даволаш талаб қилинадиган беморларнинг 30–84% ҳолатларида учрайди [5–7].

Ревматик митрал қопқоқ зарарланган беморларда БФ ривожланиш суръати йилига 3.5% ни ташкил этади ва чап бўлмача ҳажми ҳамда митрал нуқсоннинг оғирлик даражасига боғлиқ [11]. БФ клиник амалиётда энг кўп учрайдиган суправентрикуляр аритмия бўлиб, ҳаёт сифати, касалланиш ва ўлим даражасига сезиларли таъсир кўрсатади [1].

Бўлмачалар фибрилляцияси СЮЕ билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, уларнинг биргаликда кечиши гемодинамик бузилишларни кучайтиради ва прогнозни ёмонлаштиради [15, 18].

Материаллар ва методлар. Тадқиқотга митрал қопқоқ ревматик нуқсони фонида юрак етишмовчилиги ривожланган 90 нафар бемор қамраб олинди. Беморларнинг ёши 33 дан 79 ёшгача (ўртача ёши 58±2.97 ёш) бўлиб, уларнинг 62 нафари (68.9%) аёллар, 28 нафари (31.12%) эркаклар эди. Митрал қопқоқ нуқсонининг морфологик ҳолати ва жарроҳлик давосига ўтказилганлигига кўра беморлар икки асосий гуруҳга ажратилди: I гурух (n=45): Митрал қопқоқ ревматик нуқсони жарроҳлик йўли билан бартараф этилган беморлар (охирги 5 йил ичида). II гурух (n=45): Митрал қопқоқ ревматик нуқсони жарроҳлик давоси ўтказилмаган, яъни нуқсон сақланиб қолган беморлар. Бўлмачалар фибрилляцияси (БФ) кузатилишини чуқур ўрганиш мақсадида барча беморлар гуруҳ ичида юрак ритмига кўра кичик гуруҳларга бўлинди: I гуруҳда: БФ мавжуд беморлар (I-A, n=34), синусли ритм (I-B, n=11). II гуруҳда: БФ мавжуд беморлар (II-A, n=15), синусли ритм (II-B, n=30).

Тадқиқотдан қуйидаги мезонларга кирувчи беморлар чиқариб ташланди: Ревматик бўлмаган этиологияли юрак нуқсонлари, охирги 3 ой ичида ўткир миокард инфаркти ёки бош мия қон айланиши бузилиши (инсульт) ўтказганлар, оғир буйрак етишмовчилиги (креатинин клиренси <30 мл/дақ/1.73м^2), умр кўриш давомийлиги 3 йилдан кам деб баҳоланган беморлар (декомпенсацияланган экстракардиал патологиялар мавжудлиги сабабли).

Эхокардиография (ЭхоКГ): Барча беморларнинг юрак ичи гемодинамикаси, морфологик ва функционал ҳолати Mindray I 90 (SN: CAE-7B000623) ускунасида 2.5 MGts частотали датчик ёрдамида текширилди. Текширув бемор тинч ва чапга ёнбошлаган ҳолатда умумқабул қилинган H. Feigenbaum (1986) методикаси асосида бир ўлчамли (M-режим), икки ўлчамли (B-режим) ва допплер режимларида амалга оширилди. Қуйидаги ЭхоКГ параметрлари баҳоланди: Чап бўлмача диаметри (LA, мм), Чап қоринчанинг диастолик охирги ўлчами (LVEDD, мм), Чап қоринчанинг охирги систолик ўлчами (LVESD, мм), Чап қоринчанинг чиқариш фракцияси (LVEF, %, Simpson бўйича), Чап қоринча деворлари қалинлиги (IVSd, LVPWd, мм),Трансмитрал қон оқими тезлиги (E, A, E/A нисбати), Ўпка артериясидаги систолик босим (PAP, mmHg), Митрал қопқоқ стенози даражаси (клапан оғзи юзаси, см^2), Митрал етишмовчилик даражаси (I-IV).

Электрокардиография маълумотлари Schiller D 40/7 (SN: 1010.000876) ускунасида 12 тармоқли режимда олинди. ЭКГ таҳлилида юрак ритми, юрак уришлар сони, бўлмачалар фибрилляцияси ва бошқа ритм бузилишлари баҳоланди.

Материалларга статистик ишлов бериш Microsoft Office Exel 2013 ва Statistica for Windows v10 дастурлари ёрдамида амалга оширилди. Маълумотлар ўртача қиймат (M) ва

стандарт оғиш (SD) сифатида келтирилди. Гуруҳлар орасидаги фарқларнинг статистик ишончлилиги: Миқдорий кўрсаткичлар учун: бир-бирига боғлиқ бўлмаган популяциялар учун Стюдентнинг T-тести. Сифат кўрсаткичлари учун: икки намуна пропорцияларини солиштириш Z-тести ёрдамида бахоланди. Фарқлар $p < 0.05$ да статистик ишончли деб ҳисобланди.

Тадқиқот Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази Наманган филиалида 2022-2025 йиллар мобайнида амалга оширилди. Тадқиқот этика комиссияси томонидан тасдиқланган. Барча беморлардан тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма равишда хабардор қилинган розилик олинган.

Натижалар. Тадқиқотга митрал қопқоқ ревматик нуқсони фонида юрак етишмовчилиги ривожланган жами 90 нафар бемор қамраб олинди. Улардан 45 нафарини (50.0%) охирги 5 йил ичида оператив даво ўтказган беморлар (I гуруҳ), қолган 45 нафарини (50.0%) эса қопқоқ нуқсони сақланиб қолган, жарроҳлик давоси ўтказилмаган беморлар (II гуруҳ) ташкил этди. Беморларнинг антропометрик ва клиник кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

(1-жадвал)

	Митрал қопқоқ ревматик нуқсони оператив давоси ўтказган беморлар 45 та 50%			**Митрал қопқоқ ревматик нуқсони сақланиб турган беморлар 45 та 50%**		
Ритм маркази	Синусли ритм 11 та, 24.4%	Бўлмачалар фибрилляцияси 34 та 75.6%	=0.001	Синусли ритм 30 та 66.7%	Бўлмачалар фибрилляцияси 15 та 33.3%	p=0.001
Жинс (э/а), n(%)	4/7та, (36.4%/63.6%)	12/22та, (35.3%/64.7%)	=0.95	8/22та, (26.7%/73.3%)	4/11та, (26.6%/73.3%)	=0.99
Ёш, йил	54.8+3.57	55.9+1.95	=0.78	54.9+1.23	60.9+2.27	=0.02
СЮЕ, муддати/йил	5.9+0.92	7.1+0.88	=0.13	4.3+0.71	4.8+0.79	=0.64
ЮЕ ФС, n (%) I II III	5 та 4 та 2 та	13 та 15та 6 та	=0.67 =0.38 =0.96	8 та 11 та 11 та	3 та 5 та 7 та	=0.60 =0.67 =0.52
САБ, мм.сим.уст	125.4+4.35	124.5+1.65	=0.75	129.4+2.46	136.8+5.06	=0.19
ДАБ, мм.сим.уст	80.4+2.28	79.1+0.95	=0.60	82.5+1.26	85.6+1.94	=0.18
ЮКС,та/мин	77.1+3.63	87.8+2.89	=0.02	75.1+2.01	100.6+6.71	=0.001

Изох: СЮЕ - сурункали юрак етишмовчилиги, ЮЕ ФС - юрак етишмовчилиги функционал синфи. САБ - систолик артериал босим, ДАБ - диастолик артериал босим, ЮҚС - юрак қисқаришлари сони, n - беморлар сони, p - ишончлилик даражаси

Тахлил натижаларига кўра, юрак етишмовчилигининг давомийлиги, унинг клиник кўринишлари, ўртача суткалик юрак уриш тезлиги ва қон босими кўрсаткичлари бўлмачалар фибрилляцияси фонида юрак ритми бузилиши бўлмаган гуруҳга нисбатан фарқларга эга бўлди. Оператив даво ўтказилмаган БФ мавжуд беморлар СР беморларга нисбатан статистик ишончли даражада ёши каттароқ эди (60.9±2.27 ва 54.9±1.23, p=0.02).

Шунингдек, иккала гуруҳда ҳам БФ мавжуд беморларда юрак уришлар сони СР беморларга нисбатан сезиларли юқори бўлди (I гуруҳда: 87.8±2.89 ва 77.1±3.63, p=0.02; II гуруҳда: 100.6±6.71 ва 75.1±2.01, p=0.001). БФ нинг учраши оператив даво ўтказган гурух беморларида статистик жихатдан ишончли даражада юқори эди (I-гурухда: СР 11 та, 24.4% ва БФ 34 та 75.6%, p=0.001; II-гурухда: СР 30 та 66.7% ва БФ 15 та 33.3%, p=0.001). Беморларнинг юрак ичи гемодинамик параметрлари 2-жадвалда келтирилган.

(2-жадвал)

	Митрал қопқоқ ревматик нуқсони оператив давоси ўтказган беморлар 45 та 50%			Митрал қопқоқ ревматик нуқсони сақланиб турган беморлар 45 та 50%		
Ритм маркази	Синусли ритм 11 та, 24.4%	Бўлмачалар фибрилляцияси 34 та 75.6%	=0.001	Синусли ритм 30 та 66.7%	Бўлмачалар фибрилляцияси 15 та 33.3%	=0.001
ЧБЎ, мм	45.4+1.01	47.8+0.71	=0.05	46.76+0.91	52.26+1.94	=0.01
МҚ ГБ.мм.сим.уст	11.02+1.39	13.69+0.71	=0.04	13.53+1.13	18.28+2.17	=0.05
ТК КО.даража	1.22+0.17	1.69+0.12	=0.02	1.35+0.09	1.93+0.14	=0.01
УА СБ мм.сим.уст	29.12+1.26	33.05+1.43	=0.04	34.59+1.93	47.12+3.47	=0.002
ЧҚ ОДЎ.мм	48.52+1.38	50.39+1.52	=0.36	47.04+1.83	48.53+1.14	=0.4
ЧҚ ОДС.мл	112.14+7.037	129.19+7.57	=0.49	114.7+6.25	111.46+5.99	=0.7
ЧҚ ОСЎ.мм	32.55+1.28	36.26+1.17	=0.03	31.82+1.34	33.4+1.24	=0.3
ЧҚ ОСС.мл	67.63+3.36	60.84+6.01	=0.09	70.04+3.44	64.68+3.98	=0.3
ЧҚ ОФ%	60.82+1.25	56.87+1.1	=0.02	62.5+0.95	59.42+1.24	=0.05
УҚ Ў.мм	31.63+0.75	33.64+0.61	=0.04	28.92+1.82	33.46+1.04	=0.03
ЎҚСБ.мм.с.у	31.42+2.24	36.1+1.59	=0.07	39.9+2.05	50.33+3.48	=0.01
ҚАТ.мм	9.7+0.32	9.83+0.39	=0.79	9.95±0.8	9.92+0.38	=0.9
ЧҚ ММ.гр	176.64+12.5	197.18+9.9	=0.20	184.1+11.6	175.04+8.84	=0.5
ЮИ л/м^2	2.872+0.172	4.63+1.03	=0.05	3.63+0.69	3.80+0.34	=0.8

Изох: ЧБЎ - чап бўлмача ўлчами, МҚ ГБ - митрал қопқоқ градиент босими, ТҚ ҚО - трикуспидал қопқоқ қайта оқими, ЎА СБ - ўпка артерияси систолик босими, ЧҚ ОДЎ - чап қоринча охирги диастолик ўлчами, ЧҚ ОДС - чап қоринча охирги диастолик хажми, ЧҚ ОСЎ - чап қоринча охирги систолик ўлчам, ЧҚ ОСС - чап қоринча охирги систолик хажми, ЧҚ ЧФ - чап қоринча чиқариш фракцияси, ЎҚ Ў - ўнг қоринча ўлчами, ЎҚИ СБ - Ўнг қоринча ичи систолик босими, ҚАТ - қоринчалар аро тўсиқ, ЧҚ ММ - чап қоринча миокард массаси, ЮИ - юрак индекси, n - гурух беморлари сони, p - ишончлилик даражаси.

Тахлил натижаларига кўра, текширилувчи гуруҳлар ўртасида юрак чап бўлимларининг структур қайта шаклланиши кўрсаткичлари бўйича фарқларни тахлил қилишда чап қоринча миокард массаси индекси билан сурункали юрак етишмовчилиги фонидаги бўлмачалар фибрилляцияси мавжудлиги ўртасида тўғри корреляцион боғланишлар аниқланди. Шунингдек, чап бўлмача ҳажми ва чиқариш фракцияси ўртасида СЮЕ фонида ўрта даражадаги тўғри корреляциялар мавжудлиги қайд этилди.

Сурункали юрак етишмовчилиги ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморларда бу ҳолатни Лаплас қонуни билан изоҳлаш мумкин. Унга кўра, миокардиал стресс чап қоринча ичидаги босим ва чап қоринча радиусига тўғри пропорционал ҳамда миокард девори қалинлигига тескари пропорционалдир. БФ мавжуд беморларда қуйидаги статистик ишончли ўзгаришлар аниқланди:

Чап бўлмача катталашиши (атриомегалия): Иккала гуруҳда ҳам БФ мавжуд беморларда чап бўлмача ўлчами СР даги беморларга нисбатан ишончли катта эди (I гуруҳда: 47.8±0.71 мм ва 45.4±1.01 мм, p=0.05; II гуруҳда: 52.26±1.94 мм ва 46.76±0.91 мм, p=0.01).

Митрал қопқоқ градиент босими: БФ мавжуд беморларда митрал қопқоқдаги босим градиенти ҳам ишончли юқори бўлди (I гуруҳда: 13.69±0.71 мм сим. уст. ва 11.02±1.39 мм сим. уст., p=0.04; II гуруҳда: 18.28±2.17 мм сим. уст. ва 13.53±1.13 мм сим. уст., p=0.05).

Трикуспидал регургитация: БФ гуруҳида трикуспидал қопқоқ етишмовчилиги даражаси ишончли юқори эди (I гуруҳда: 1.69±0.12 ва 1.22±0.17, p=0.02; II гуруҳда: 1.93±0.14 ва 1.35±0.09, p=0.001).

Ўпка гипертензияси: Ўпка артерияси систолик босими БФ мавжуд беморларда сезиларли даражада юқори бўлди (I гуруҳда: 33.05±1.43 мм сим. уст. ва 29.12±1.26 мм сим. уст., p=0.04; II гуруҳда: 47.12±3.47 мм сим. уст. ва 34.59±1.93 мм сим. уст., p=0.002).

Чап қоринча систолик функцияси: БФ мавжуд беморларда чап қоринча чиқариш фракцияси ўзаро солиштирилганда ишончли паст эди (I гуруҳда: 56.87±1.1% ва 60.82±1.25%, p=0.02; II гуруҳда: 59.42±1.24% ва 62.5±0.95%, p=0.05).

Ўнг қоринча ўзгаришлари: БФ мавжуд беморларда ўнг қоринча ўлчами катталашган (I гуруҳда: 33.64±0.61 мм ва 31.63±0.75 мм, p=0.04; II гуруҳда: 33.46±1.04 мм ва 28.92±1.82 мм, p=0.03) ва ўнг қоринча ичи босими юқори (II гуруҳда: 50.33±3.48 мм сим. уст. ва 39.9±2.05 мм сим. уст., p=0.01) эди.

Тадқиқотимиздаги беморларнинг аксариятида чап қоринча чиқариш фракцияси сақланган бўлиб, гуруҳлар орасида ишончли фарқлар кузатилди, бироқ биринчи гуруҳда ЧҚ ЧФ пасайиш частотаси ишончли равишда юқори бўлди. Диастолик бузилишларнинг ифодаланганлиги сурункали юрак етишмовчилиги ва бўлмачалар фибрилляцияси бўлган беморлар гуруҳида юқори эди.

Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики: атриомегалия БФ билан чамбарчас боғлиқ, ўпка гипертензияси БФ мавжуд беморларда оғирроқ даражада бўлади, ўнг қоринча дисфункцияси БФ фонида кучаяди, жаррохлик давоси ўтказилган гуруҳда гемодинамик кўрсаткичлар нисбатан яхширок.

Мухокама: Тадқиқотимиз натижалари митрал қопқоқ ревматик нуқсони фонида атриомегалия ривожланган беморларда БФ юқори частотада учрашини кўрсатди. Диққатга сазовор жихат – оператив даво ўтказган беморларда БФ учраш частотаси (75.6%) оператив даво ўтказилмаган беморларга (33.3%) нисбатан 2.3 баробар юқори эканлигидир (p<0.001). Бу холат бир қарашда парадоксал туюлса-да, чуқур таҳлил қилинганда бир неча патогенетик ва клиник омиллар билан изоҳланади.

Селекцион омил (selection bias) мухим роль ўйнайди. БФ мавжуд беморларда клиник симптоматика оғирроқ, юрак етишмовчилиги белгилари якқолроқ ва тромбоэмболик асоратлар хавфи юқори бўлганлиги сабабли, айнан ушбу беморлар оператив давога кўпроқ ва тезроқ юборилади [5, 11]. Тадқиқотимизда ҳам оператив даво ўтказган гуруҳда чап бўлмача ўлчами (ЧБЎ) каттароқ бўлиб (47.8±0,71 мм), бу БФ ривожланиши учун асосий хавф омили ҳисобланади. Zou ва бошқалар [17] митрал қопқоқ жарроҳлиги пайтида беморларнинг 20-42% да БФ мавжудлигини қайд этган бўлса, бизнинг кўрсаткичимиз анча юқори (75.6%), бу эса танланмамизда оғирроқ беморлар контингенти мавжудлиги билан изоҳланади.

Структуравий ремоделланишнинг ортга қайтмаслиги оператив даводан сўнг ҳам БФ сақланиб қолишига олиб келади. January ва бошқалар [3] таъкидлашича, узоқ давом этган митрал нуқсон фонида чап бўлмачада ривожланган структуравий ремоделланиш (фиброз, миоцитлар йўқолиши) оператив даводан кейин ҳам сақланиб қолади. Бу жараён гистологик жиҳатдан бўлмача миокардининг фибрози ва мушак массасининг камайиши билан намоён бўлиб, маҳаллий ўтказувчанлик блокларининг шаклланишига олиб келади. Sanfilippo ва бошқалар [8] эса БФ нинг ўзи бўлмача катталашишини кучайтиришини, бу эса аритмиянинг давом этиши учун шароит ҳосил қилишини таъкидлаган. LOAF-RHS тадқиқоти [14] маълумотларига кўра, оператив даводан кейинги кечки БФ ривожланишининг асосий предикторлари сифатида ёш ≥32 ёш ва чап бўлмача ўлчами ≥51 мм эканлиги аниқланган. Бизнинг тадқиқотимизда оператив даво ўтказилмаган гуруҳда БФ мавжуд беморларда ЧБЎ 52.26±1.94 мм ни ташкил этиб, бу кўрсаткич ушбу хавфли чегарадан юқори.

"AF begets AF" концепциясига кўра, БФ узоқ давом этган сайин унинг барқарорлиги ошади. Obadia ва бошқалар [4] таъкидлашича, электрофизиологик ремоделланиш (натрий ва калций каналлари экспрессиясининг ўзгариши), автоном ремоделланиш (интракардиал ганглийлар дисфункцияси) ва контрактил дисфункция ("бўлмача кардиомиопатияси") ривожланади. Kernis ва бошқалар [9] эса митрал етишмовчилик бўйича оператив даво қилинган ва синусли ритмдаги беморларда эрта оператив даводан кейинги БФ ривожланишининг асосий предикторлари: чап бўлмача катталиги >5.0 см бўлиши, митрал қопқоқни протезлаш ва пасайган чиқариш фракцияси эканлигини аниқлаган.

Атриомегалиянинг рўли алоҳида эътиборга лойиқ. Богачев-Прокофьев ва бошқалар [10] маълумотларига кўра, чап бўлмача катталашиши >60 мм бўлган ва синусли ритмдаги беморларда оператив даводан сўнг БФ ривожланиш хавфи жуда юқори бўлиб, 12 ой ичида атиги 20% беморда синусли ритм сақланиб 80% беморда БФ ривожланади. Je ва бошқалар [16] KASNet қўлланмасида ревматик этиологияли беморларда чап бўлмача фибрози дегенератив касалликларга нисбатан кучлироқ ифодаланганини таъкидлаган. Zufarov ва бошқалар [13] Ўзбекистонда ўтказилган тадқиқотда БФ мавжуд беморларда чап бўлмача дилатацияси якқолроқ ифодалангани, чап қоринча систолик функцияси пастлиги ва ўлим кўрсаткичи юқорилиги (БФ гуруҳида 19.1% ва синусли ритм гуруҳида 0%) аниқланган.

Клиник-антропометрик кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, оператив даво ўтказилмаган гуруҳда БФ мавжуд беморлар синусли ритмдаги беморларга нисбатан статистик ишончли ёши каттароқ (60.9±2.27 ва 54.9±1.23, p=0.02). Fu ва бошқалар [15] 922 беморда ўтказилган тадқиқотда ёш ошиши постоператив БФ ривожланишининг мустақил хавф омили эканлигини кўрсатган. LOAF-RHS тадқиқоти [14] ҳам ёш ≥32 йилни постоператив кечки БФ ривожланишининг мустақил предиктори сифатида аниқлаган.

Юрак уришлар сони иккала гуруҳда ҳам БФ мавжуд беморларда синусли ритмдаги беморларга нисбатан сезиларли юқори эди (I гуруҳда: 87.8±2.89 ва 77.1±3.63, p=0.02; II гуруҳда: 100.6±6.71 ва 75.1±2.01, p=0.001). Badhwar ва бошқалар [1] STS клиник қўлланмасида БФ да юрак ритмининг назоратсизлиги ва адренергик фаолликнинг ошиши кузатилишини таъкидлаган.

Гемодинамик кўрсаткичлар таҳлили қуйидаги муҳим ўзгаришларни аниқлашга имкон берди:

Чап бўлмача катталашиши иккала гуруҳда ҳам БФ мавжуд беморларда ишончли катта эди (I гуруҳда: 47.8±0.71 мм ва 45.4±1.01 мм, p=0.05; II гуруҳда: 52.26±1.94 мм ва 46.76±0.91 мм, p=0.01). Sanfilippo ва бошқалар [8] 46 беморда ўтказилган проспектив тадқиқотда БФ билан чап бўлмача катталашиши ўртасида кучли корреляция аниқлаган (r=0.72; P<0.001). Kim ва бошқалар [20] Кореяда ревматик митрал стеноз бўлган 1872

беморда ўтказилган тадқиқотда, ревматик гуруҳда чап бўлмача ўлчами дегенератив гуруҳга нисбатан ишончли катта эканлиги (P<0.001) ва бу БФ ривожланиши билан боғлиқлигини кўрсатган.

Митрал қопқоқ градиент босими БФ мавжуд беморларда ишончли юқори эди (I гуруҳда: 13.69±0.71 мм сим.уст. ва 11.02±1.39 мм сим.уст., p=0.04; II гуруҳда: 18.28±2.17 мм сим.уст. ва 13.53±1.13 мм сим.уст., p=0.05). Kim ва бошқалар [11] тадқиқотида ревматик митрал клапан зарарланган беморларда БФ ривожланиш суръати митрал нуқсоннинг оғирлик даражасига боғлиқ эканлиги кўрсатилган.

Трикуспидал регургитация БФ гуруҳида ишончли юқори эди (I гуруҳда: 1.69±0.12 ва 1.22±0.17, p=0.02; II гуруҳда: 1.93±0.14 ва 1.35±0.09, p=0.001). Obadia ва бошқалар [4] таъкидлашича, БФ фонида ўпка гипертензияси кучаяди ва натижада ўнг қоринча дисфункцияси ривожланади. Целуйко ва бошқалар [12] митрал қопқоқ протезлашдан кейинги БФ беморларда ўнг қоринча дисфункцияси ва трикуспидал регургитация оғирроқ даражада кузатилганини қайд этган.

Ўпка гипертензияси БФ мавжуд беморларда сезиларли даражада юқори эди (I гуруҳда: 33.05±1.43 мм сим.уст. ва 29.12±1.26 мм сим.уст., p=0.04; II гуруҳда: 47.12±3.47 мм сим.уст. ва 34.59±1.93 мм сим.уст., p=0.002). Libby ва бошқалар [6] Braunwald's Heart Disease дарслигида БФ ўпка гипертензиясини кучайтириши ва натижада юрак етишмовчилиги прогрессиясига олиб келишини таъкидлаган.

Чап қоринча систолик функцияси БФ мавжуд беморларда ишончли паст эди (I гуруҳда: 56.87±1.1% ва 60.82±1.25%, p=0.02; II гуруҳда: 59.42±1.24% ва 62.5±0.95%, p=0.05). Jahangiri ва бошқалар [7] тадқиқотида БФ нинг гемодинамик самарадорликка салбий таъсири кўрсатилган.

Ўнг қоринча ўзгаришлари БФ мавжуд беморларда намоён бўлди: ўнг қоринча ўлчами катталашган (I гуруҳда: 33.64±0.61 мм ва 31.63±0.75 мм, p=0.04; II гуруҳда: 33.46±1.04 мм ва 28.92±1.82 мм, p=0.03) ва ўнг қоринча ичи босими юқори (II гуруҳда: 50.33±3.48 мм сим.уст. ва 39.9±2.05 мм сим.уст., p=0.01). Целуйко ва бошқалар [12] БФ фонида “cor pulmonale” ривожланиш хавфини таъкидлаган.

Оператив даво самарадорлигига келсак, оператив даво ўтказган гуруҳда гемодинамик кўрсаткичлар (ЧБЎ, МҚ ГБ, ЎА СБ) оператив даво ўтказилмаган гуруҳга нисбатан яхшироқ эди. Масалан, оператив даво ўтказган гуруҳда БФ мавжуд беморларда ЎА СБ 33.05±1.43 мм сим.уст. бўлса, оператив даво ўтказилмаган гуруҳда бу кўрсаткич 47.12±3.47 мм сим.уст. (p=0.002). Богачев-Прокофьев ва бошқалар [10] тадқиқотида ҳам оператив даво гемодинамик кўрсаткичларни яхшилаши, аммо БФ нинг тўғри ритмга қайтишини кафолатламаслиги кўрсатилган. Fu ва бошқалар [15] Оператив даводан кейинги БФ узоқ муддатли ўлим билан боғлиқ эканлигини кўрсатган [HR 1,8; 95% CI 1,1-3,1; P=0,03]. Бу эса оператив даводан кейин ҳам БФ профилактикаси муҳимлигини таъкидлайди.

Хулоса: Ревматик этиологияли митрал қопқоқ нуқсони мавжуд беморларда оператив даво ўтказган гуруҳда бўлмачалар фибрилляцияси (75.6%) оператив даво ўтказилмаганларга (33.3%) нисбатан 2,3 баробар кўп учрайди. Бу ҳолат оғир беморларнинг оператив давога танланиши ва юракдаги структуравий-электрофизиологик ўзгаришларнинг ортга қайтмаслиги билан изоҳланади.

Бўлмачалар фибрилляцияси фонида сурункали юрак етишмовчилигининг клиник-гемодинамик кўрсаткичлари сезиларли ёмонлашади: митрал қопқоқдаги босим градиенти ортади, ўпка гипертензияси кучаяди, чап қоринчанинг насос функцияси пасаяди, трикуспидал регургитация ва ўнг қоринча дисфункцияси ривожланади.

Оператив даво гемодинамик кўрсаткичларни яхшиласа-да, бўлмачалар фибрилляциясининг бартараф этилишини кафолатламайди. Оператив даводан сўнг ҳам профилактик ва фармакотерапевтик чора-тадбирлар ўтказилиши лозим.

Чап бўлмача катталашиши (атриомегалия) ривожланган беморларда сурункали юрак етишмовчилигининг бўлмачалар фибрилляцияси фонида кечиши оғирроқ бўлиб, махсус тиббий ёндашув ва узоқ муддатли кузатув талаб этади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Badhwar V., Rankin J.S., Damiano R.J. Jr. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2017;103(1):329–341. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.076
2. Ковалев С.А., Филатов А.Г., Ковалев А.С., Бокерия Л.А. Электрофизиологический субстрат при фибрилляции предсердий. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2012;5(3):528–530.
3. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. *Circulation.* 2014;130(23):2071–2104. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000040
4. Obadia J.F., el Farra M., Bastien O.H. et al. Outcome of atrial fibrillation after mitral valve repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997;114(2):179–185. DOI: 10.1016/S0022-5223(97)70142-9
5. Chen M.C., Chang J.P., Chen Y.L. Surgical treatment of atrial fibrillation with concomitant mitral valve disease: an Asian review. *Chang Gung Med. J.* 2008;31(6):538–545.
6. Libby P.P., Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P. (Eds.) Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007.
7. Jahangiri M., Weir G., Mandal K. et al. Current strategies in the management of atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;82(1):357–364. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.11.035
8. Sanfilippo A.J., Abascal V.M., Sheehan M. et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation.* 1990;82(3):792–797. DOI: 10.1161/01.cir.82.3.792
9. Kernis S.J., Nkomo V.T., Messika-Zeitoun D. et al. Atrial fibrillation after surgical correction of mitral regurgitation in sinus rhythm: incidence, outcome, and determinants. *Circulation.* 2004;110(16):2320–2325. DOI: 10.1161/01.CIR.0000145121.25259.54
10. Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомегалией. *Анналы аритмологии.* 2017;14(2):73–80. DOI: 10.15275/annaritmol.2017.2.2
11. Kim H.J., Cho G.Y., Kim Y.J. et al. Development of atrial fibrillation in patients with rheumatic mitral valve disease in sinus rhythm. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2015;31(4):735–742. DOI: 10.1007/s10554-015-0613-2
12. Целуйко В.Я., Жадан А.В., Зедгинидзе Э.Т. Фибрилляция предсердий после протезирования митрального клапана. *Медицинские новости Грузии.* 2015;238:65–69.
13. Zufarov M.M., Im V.M., Khamdamov S.K. Atrial fibrillation as a prognostic factor after balloon mitral valvuloplasty using the Inoue technique: a retrospective analysis of long-term outcomes. *Central Asian Journal of Medicine.* 2025;(5):99–107.
14. LOAF-RHS Study Group. Incidence and predictors of de novo late-onset persistent atrial fibrillation in postoperative rheumatic heart disease patients. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2022;64(3). DOI: 10.1007/s10840-022-01123-3
15. Fu W., et al. Postoperative atrial fibrillation in mitral valve surgery is not benign. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2024;168(4):e125–e136. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.01.045
16. Je H.G., et al. 2023 KASNet guidelines on atrial fibrillation surgery. *J. Chest Surg.* 2024;57(2):85–97. DOI: 10.5090/jcs.23.128

17. Zou Y., et al. Surgical treatment of atrial fibrillation in mitral valve surgery: a narrative review. *J. Thorac. Dis.* 2024;16(5):3461–3471. DOI: 10.21037/jtd-24-456
18. Medi C., Hankey G.J., Freedman S.B. Stroke risk and antithrombotic strategies in atrial fibrillation. *Stroke.* 2010;41(11):2705–2713. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.589218
19. Cheng D., Ad N., Martin J. et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila).* 2010;5(2):84–96. DOI: 10.1097/IML.0b013e3181d9199b
20. Kim H.K., et al. Long-term outcomes of surgical ablation for atrial fibrillation in patients with rheumatic versus degenerative mitral valve disease: a Korean nationwide cohort study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;75(11):1234–1245. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.023

UDK 616.366-089:616-089.168.1:616-056.52-06

BARIATRIK OPERATSIYALAR BILAN BIRGALIKDA BAJARILGAN XOLESISTEKTOMIYADAN KEYINGI KECHKI BILIAR ASORATLARNI PROGNOZLASH VA PROFILAKTIKASI

Djumayev Elbek Ilxomovich *- mustaqil izlanuvchisi*
1-sonli fakultet va gospital jarrohlik kafedrasi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Sattarov OybekToxirovich *- t.f.d professor*
1-sonli fakultet va gospital jarrohlik kafedrasi, Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya. Bariatrik operatsiyalar bilan bir vaqtda bajarilgan xolesistektomiyadan keyingi kechki biliar asoratlar zamonaviy abdominal va metabolik jarrohlikda dolzarb muammo hisoblanadi. Minimal invaziv texnologiyalar rivojlanishi va jarrohlik texnikasining takomillashuviga qaramay, kombinatsiyalangan operatsiyalardan keyin biliar tizimning funksional va organik buzilishlari uchrashi hali ham yuqori darajada saqlanib qolmoqda.

Mazkur maqolada bariatrik operatsiyalar bilan birgalikda xolesistektomiya o‘tkazilgan bemorlarda kechki biliar asoratlarni prognozlash va oldini olishning zamonaviy yondashuvlari ko‘rib chiqiladi. Ularning rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmlari, jumladan, safro oqimining o‘zgarishi, vazn kamayishi bilan bog‘liq metabolik siljishlar, gormonal o‘zgarishlar hamda tez vazn yo‘qotishning safro litogen xususiyatlariga ta’siri tahlil qilinadi.

Shuningdek, semizlik, 2-tip qandli diabet, dislipidemiya va gepatobiliar tizimning oldingi kasalliklari kabi xavf omillariga alohida e’tibor qaratilgan. Profilaktikaning zamonaviy usullari, jumladan, dori vositalari bilan korreksiya qilish, dinamik kuzatuv va jarrohlik taktikasini individual tanlash masalalari ham yoritilgan. Davolashning uzoq muddatli natijalarini yaxshilash maqsadida asoratlarni erta prognoz qilishda klinik, laborator va instrumental ko‘rsatkichlarning ahamiyati ta’kidlangan.

Kalit so‘zlar: xolesistektomiya, bariatrik jarrohlik, biliar asoratlar, prognozlash, profilaktika, o‘t-tosh kasalligi, semizlik, metabolik sindrom, operatsiyadan keyingi asoratlar.

Abstract: Late biliary complications after cholecystectomy performed simultaneously with bariatric surgery represent a relevant problem in modern abdominal and metabolic surgery. Despite the development of minimally invasive technologies and improvements in surgical techniques, the incidence of functional and organic disorders of the biliary system after combined interventions remains significant.

This article discusses modern approaches to the prediction and prevention of late biliary complications in patients who have undergone cholecystectomy in combination with bariatric surgery. The main pathogenetic mechanisms of their development are analyzed, including changes in bile flow, metabolic shifts after weight loss, hormonal alterations, and the impact of rapid weight reduction on the lithogenic properties of bile.

Particular attention is given to risk factors such as obesity, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and pre-existing hepatobiliary diseases. Modern preventive methods are also presented, including pharmacological correction, dynamic monitoring, and an individualized approach to the choice of surgical tactics. The importance of early prediction of complications using clinical, laboratory, and instrumental markers to improve long-term treatment outcomes is emphasized.

Keywords: cholecystectomy, bariatric surgery, biliary complications, prediction, prevention, gallstone disease, obesity, metabolic syndrome, postoperative complications.

Аннотация: Поздние билиарные осложнения после холецистэктомии, выполненной одновременно с бариатрическими операциями, представляют собой

актуальную проблему современной абдоминальной и метаболической хирургии. Несмотря на развитие малоинвазивных технологий и совершенствование хирургической техники, частота функциональных и органических нарушений билиарной системы после комбинированных вмешательств остается значимой. В данной статье рассматриваются современные подходы к прогнозированию и профилактике поздних билиарных осложнений у пациентов, перенесших холецистэктомию в сочетании с бариатрическими операциями. Анализируются основные патогенетические механизмы их развития, включая изменения желчеоттока, метаболические сдвиги после снижения массы тела, гормональные перестройки и влияние быстрого похудения на литогенные свойства желчи. Особое внимание уделено факторам риска, таким как ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия и предшествующие заболевания гепатобилиарной системы. Также представлены современные методы профилактики, включающие медикаментозную коррекцию, динамическое наблюдение и индивидуализированный подход к выбору хирургической тактики. Подчеркивается важность раннего прогнозирования осложнений с использованием клинико-лабораторных и инструментальных маркеров для улучшения долгосрочных результатов лечения.

Ключевые слова: холецистэктомия, бариатрическая хирургия, билиарные осложнения, прогнозирование, профилактика, желчнокаменная болезнь, ожирение, метаболический синдром, послеоперационные осложнения.

Введение. Проблема поздних билиарных осложнений после холецистэктомии, особенно в сочетании с бариатрическими операциями, в последние десятилетия приобретает всё большую актуальность в современной абдоминальной хирургии. Это связано с ростом распространённости ожирения, метаболического синдрома и желчнокаменной болезни, которые часто сосуществуют у одной и той же категории пациентов. Бариатрическая хирургия, являясь наиболее эффективным методом лечения морбидного ожирения, приводит к значительным метаболическим и гормональным изменениям, влияющим на функцию гепатобилиарной системы. Одновременное выполнение холецистэктомии и бариатрических вмешательств рассматривается как рациональная стратегия у пациентов с высоким риском желчнокаменной болезни, однако долгосрочные результаты таких комбинированных операций требуют дальнейшего изучения.

Поздние билиарные осложнения включают дисфункцию сфинктера Одди, стриктуры желчных протоков, холангит, а также повторное камнеобразование в желчных путях. Их развитие может существенно ухудшать качество жизни пациентов и увеличивать частоту повторных госпитализаций. Особое значение имеют патофизиологические механизмы, такие как изменение состава желчи, ускоренная потеря массы тела, повышение литогенности желчи и нарушение моторики билиарной системы после хирургического вмешательства.

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых как бариатрической хирургии, так и холецистэктомии по отдельности, недостаточно данных о прогнозировании и профилактике осложнений при их сочетанном выполнении. В связи с этим возникает необходимость комплексного анализа факторов риска, разработки прогностических моделей и внедрения профилактических мер, направленных на снижение частоты поздних билиарных осложнений. Настоящее исследование направлено на изучение этих аспектов с целью улучшения результатов лечения пациентов с ожирением и сопутствующей патологией желчевыводящей системы [1-3].

Обзор литературы. Современные исследования свидетельствуют о том, что проблема поздних билиарных осложнений после холецистэктомии, особенно в

сочетании с бариатрическими операциями, остается актуальной в связи с ростом распространенности ожирения и метаболического синдрома. По данным Angrisani и соавт. (2021), бариатрическая хирургия демонстрирует устойчивый рост во всем мире, что, в свою очередь, приводит к увеличению числа пациентов с потенциальными послеоперационными осложнениями, включая билиарные нарушения.

Согласно исследованиям Buchwald и Oien (2013), бариатрические вмешательства являются эффективным методом лечения морбидного ожирения, однако сопровождаются значительными метаболическими изменениями, которые могут способствовать формированию билиарной патологии. В частности, rapid weight loss (быстрая потеря массы тела) рассматривается как один из ключевых факторов риска формирования желчных камней и других осложнений.

Работа Li и соавт. (2009) подтверждает, что предикторами образования желчных камней после бариатрических операций являются высокий индекс массы тела, быстрый темп снижения веса и наличие сопутствующих метаболических нарушений. Аналогичные выводы были получены Shiffman и соавт. (1991), которые показали, что изменения в составе желчи и повышение её литогенности напрямую связаны с интенсивной потерей массы тела.

Исследования Portincasa и соавт. (2012) раскрывают патогенетические механизмы формирования холестериновых камней, включая нарушение баланса между холестерином, желчными кислотами и фосфолипидами. Эти изменения усиливаются при метаболическом синдроме, что подтверждается работой Mendez-Sanchez и соавт. (2007), где метаболический синдром рассматривается как значимый фактор риска развития желчнокаменной болезни.

Важное значение в профилактике билиарных осложнений имеет применение урсодезоксихолевой кислоты. Согласно мета-анализу Uy и соавт. (2008), её использование достоверно снижает риск образования желчных камней у пациентов после бариатрических операций. Кроме того, Wudel и соавт. (2002) подчеркивают необходимость контроля темпов снижения массы тела как одного из ключевых профилактических мероприятий.

Систематический обзор Warschkow и соавт. (2013) показывает, что выполнение холецистэктомии одновременно с бариатрическими операциями может быть оправдано у пациентов с высоким риском желчнокаменной болезни, однако требует индивидуального подхода и тщательной оценки рисков.

Таким образом, анализ литературных источников демонстрирует, что развитие поздних билиарных осложнений имеет многофакторную природу и связано с комплексным воздействием метаболических, физиологических и хирургических факторов. Несмотря на достигнутые успехи, остаётся необходимость дальнейших исследований, направленных на разработку эффективных методов прогнозирования и профилактики данных осложнений.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с морбидным ожирением, которым выполнялась холецистэктомия одновременно с бариатрическими операциями. Клинический материал формировался на базе специализированного хирургического стационара, где проводится лечение пациентов с метаболическими нарушениями и заболеваниями гепатобилиарной системы. Всего анализировались данные пациентов, перенесших лапароскопические бариатрические вмешательства, включая рукавную резекцию желудка и гастрошунтирование, в сочетании с удалением желчного пузыря.

Диагностический протокол включал комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. До операции всем пациентам проводилось

ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биохимический анализ крови с оценкой показателей функции печени, липидного профиля и маркеров воспаления. В послеоперационном периоде осуществлялось динамическое наблюдение с регулярным контролем клинических симптомов, лабораторных показателей и ультразвуковой оценки состояния желчевыводящей системы [4,5].

Для оценки факторов риска развития поздних билиарных осложнений использовались клинические, метаболические и хирургические параметры, включая возраст, индекс массы тела, наличие сахарного диабета 2 типа, дислипидемии, степень снижения массы тела в послеоперационном периоде и особенности выполненного хирургического вмешательства. Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики, корреляционного анализа и многофакторной регрессионной модели для выявления значимых предикторов осложнений.

Особое внимание уделялось формированию прогностической модели, позволяющей определить вероятность развития поздних билиарных осложнений на основании совокупности предоперационных и послеоперационных факторов. Это позволило выделить группу высокого риска и разработать рекомендации по профилактическим мероприятиям, включая медикаментозную поддержку, диетическую коррекцию и индивидуализированный режим наблюдения.

Таким образом, использованный методологический подход обеспечивает комплексную оценку состояния пациентов и позволяет повысить эффективность прогнозирования и профилактики поздних билиарных осложнений после комбинированных хирургических вмешательств [6,7].

Факторы риска и частота поздних билиарных осложнений после холецистэктомии в сочетании с бариатрическими операциями

1-таблица

№	Фактор риска	Количество пациентов (n=120)	Частота осложнений (%)	Статистическая значимость (p)
1	Морбидное ожирение (ИМТ >40)	68	28.4%	$p < 0.01$
2	Сахарный диабет 2 типа	54	33.3%	$p < 0.01$
3	Быстрая потеря массы тела (>1.5 кг/нед)	47	38.2%	$p < 0.001$
4	Дислипидемия	61	26.2%	$p < 0.05$
5	Женский пол	79	24.1%	$p < 0.05$
6	Возраст >50 лет	39	30.8%	$p < 0.01$
7	Предшествующая желчнокаменная болезнь	72	35.4%	$p < 0.001$

Представленные данные демонстрируют значимую зависимость между рядом клинических и метаболических факторов и развитием поздних билиарных осложнений после сочетанных бариатрических операций и холецистэктомии. Наиболее выраженная корреляция выявлена у пациентов с быстрым снижением массы тела, где частота осложнений достигала 38.2%, что подтверждает роль интенсивной липолизной нагрузки и изменения состава желчи в патогенезе билиарной дисфункции.

Высокие показатели осложнений также наблюдаются у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (33.3%) и предшествующей желчнокаменной болезнью (35.4%). Это

указывает на значительное влияние метаболических нарушений и уже существующей патологии билиарной системы на послеоперационные исходы.

Возраст старше 50 лет и морбидное ожирение также являются значимыми предикторами, что связано с снижением адаптационных возможностей организма и более выраженными обменными нарушениями. Женский пол демонстрирует умеренную ассоциацию с осложнениями, что может объясняться гормональными факторами и особенностями липидного обмена.

Дислипидемия также увеличивает риск осложнений, подтверждая роль нарушения жирового обмена в формировании литогенной желчи. В целом, анализ таблицы показывает, что совокупность метаболических и клинических факторов существенно повышает вероятность развития поздних билиарных осложнений, что подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к пациентам и внедрения профилактических стратегий.

Результаты и обсуждение. В ходе проведённого исследования было установлено, что поздние билиарные осложнения после холецистэктомии, выполненной одновременно с бариатрическими операциями, формируются под влиянием комплекса взаимосвязанных факторов. Общая частота осложнений в наблюдаемой группе пациентов составила значимый клинический показатель, что подтверждает актуальность данной проблемы в современной хирургической практике. Наиболее часто встречаемыми осложнениями являлись дисфункция билиарного тракта, признаки холестаза, эпизоды билиарной колики, а также случаи формирования микролитиаза в желчных протоках в отдалённом послеоперационном периоде.

Анализ динамики клинического состояния пациентов показал, что наиболее выраженные изменения билиарной системы наблюдались в течение первых 6–18 месяцев после бариатрического вмешательства. В этот период происходили наиболее интенсивные метаболические изменения, связанные с быстрой потерей массы тела, изменением гормонального фона (включая уровни холецистокинина и лептина), а также перестройкой липидного обмена. Эти процессы приводили к повышению литогенности желчи, снижению моторной активности желчного дерева и формированию условий для билиарной дисфункции.

Особое внимание в исследовании было уделено роли метаболических факторов. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и выраженной инсулинорезистентностью риск развития поздних билиарных осложнений был значительно выше. Это объясняется нарушением регуляции жирового обмена и изменением состава желчи, что способствует ускоренному образованию билиарного сладжа и микролитов. Аналогично, дислипидемия также являлась важным предиктором неблагоприятного течения послеоперационного периода.

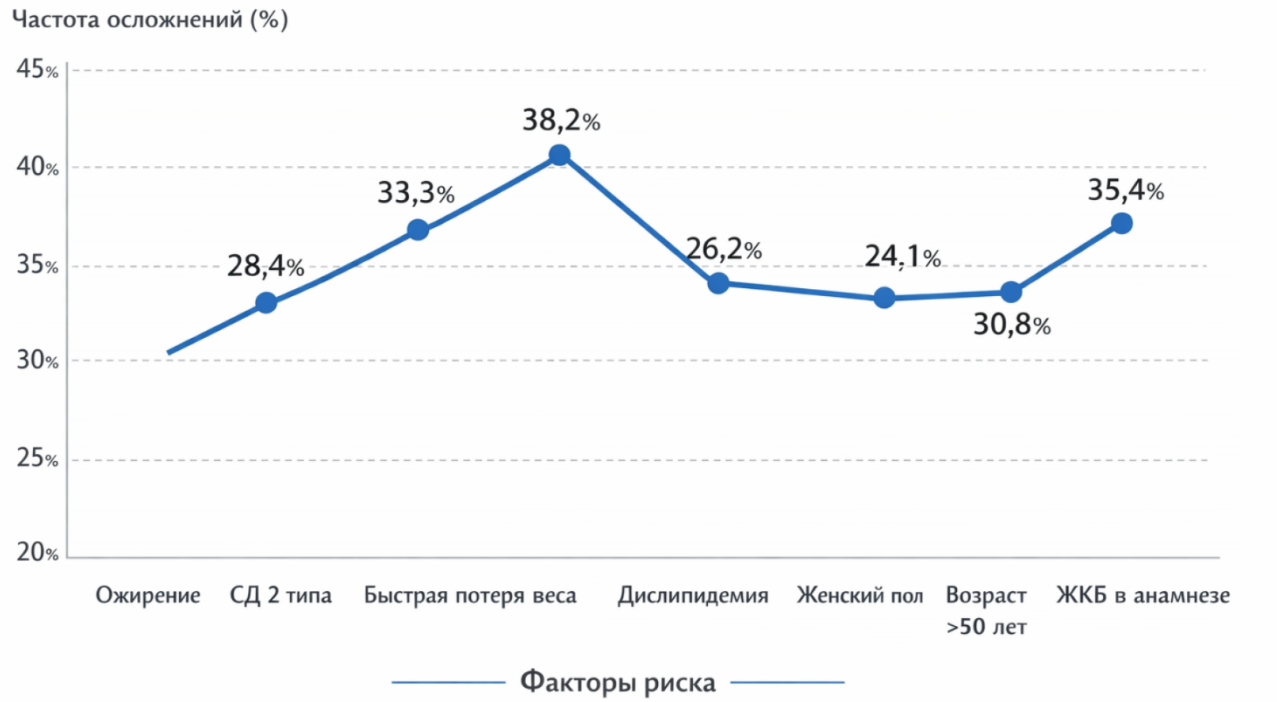
Сравнительный анализ показал, что пациенты с быстрым снижением массы тела имели достоверно более высокий риск осложнений по сравнению с пациентами с постепенной и контролируемой потерей веса. Это подтверждает гипотезу о том, что скорость липолиза является ключевым фактором в формировании литогенной среды в желчевыводящей системе. Кроме того, у пациентов с ранее диагностированной желчнокаменной болезнью вероятность повторного камнеобразования после операции оставалась высокой, несмотря на выполнение холецистэктомии, что может быть связано с изменениями в общем гомеостазе билиарной системы и возможным формированием камней в желчных протоках [8,9].

В обсуждении полученных результатов следует отметить, что сочетание бариатрических операций и холецистэктомии, несмотря на свою клиническую обоснованность у пациентов высокого риска, требует тщательного отбора пациентов и

индивидуального подхода. Полученные данные свидетельствуют о необходимости внедрения систем прогнозирования, позволяющих выделять группы высокого риска ещё на предоперационном этапе.

Профилактические меры должны включать динамическое наблюдение, коррекцию метаболических нарушений, использование урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с высоким риском, а также строгий контроль темпов снижения массы тела. Важную роль играет мультидисциплинарный подход с участием хирургов, эндокринологов и гастроэнтерологов.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что поздние билиарные осложнения являются мультифакторной проблемой, требующей комплексного подхода к диагностике, прогнозированию и профилактике. Внедрение предложенной модели оценки риска позволяет существенно повысить безопасность хирургического лечения и улучшить долгосрочные клинические результаты у пациентов с ожирением и сопутствующей патологией билиарной системы [10].



1-рисунок. Характеристика факторов риска развития поздних билиарных осложнений после сочетанных бариатрических операций и холецистэктомии.

Представленная диаграмма отражает зависимость частоты поздних билиарных осложнений от различных клинико-метаболических факторов у пациентов после сочетанных бариатрических операций и холецистэктомии. Полученные данные позволяют выявить ключевые предикторы неблагоприятного течения послеоперационного периода и оценить степень их влияния.

Наиболее высокий уровень осложнений наблюдается у пациентов с быстрой потерей массы тела (38,2%). Это подтверждает, что интенсивный липолиз и резкое изменение обменных процессов приводят к повышению литогенности желчи и нарушению моторики билиарной системы. Данный фактор является ведущим и требует особого контроля в послеоперационном периоде.

Значительно высокий показатель также отмечается у пациентов с желчнокаменной болезнью в анамнезе (35,4%) и сахарным диабетом 2 типа (33,3%). Это свидетельствует о том, что предшествующая патология гепатобилиарной системы и выраженные

метаболические нарушения существенно увеличивают риск формирования осложнений даже после удаления желчного пузыря. В частности, у таких пациентов сохраняется вероятность образования конкрементов в желчных протоках.

Умеренно высокий уровень осложнений выявлен у пациентов старше 50 лет (30,8%) и при наличии морбидного ожирения (28,4%). Эти показатели могут быть связаны со снижением адаптационных возможностей организма, а также с длительным течением метаболических нарушений.

Наименьшие показатели наблюдаются при дислипидемии (26,2%) и у пациентов женского пола (24,1%), однако и эти факторы демонстрируют статистически значимую связь с развитием осложнений. Это указывает на их дополнительную роль в формировании неблагоприятного билиарного фона.

В целом, анализ диаграммы показывает, что поздние билиарные осложнения имеют многофакторную природу и наиболее тесно связаны с метаболическими изменениями, особенно с быстрым снижением массы тела и нарушениями углеводного и липидного обмена. Полученные результаты подчеркивают необходимость разработки индивидуализированных профилактических стратегий, направленных на контроль темпов снижения веса, коррекцию метаболических нарушений и тщательное наблюдение пациентов из группы высокого риска.

Заключение. Проведённое исследование показало, что поздние билиарные осложнения после холецистэктомии, выполненной в сочетании с бариатрическими операциями, представляют собой сложную мультифакторную проблему, тесно связанную с метаболическими, клиническими и хирургическими особенностями пациентов. Установлено, что ключевую роль в развитии данных осложнений играют такие факторы, как быстрая потеря массы тела, сахарный диабет 2 типа, предшествующая желчнокаменная болезнь, а также нарушения липидного обмена.

Результаты исследования подтверждают, что наиболее уязвимыми являются пациенты с выраженными метаболическими нарушениями и интенсивным снижением массы тела в послеоперационном периоде. Именно у данной категории пациентов формируются условия для повышения литогенности желчи, нарушения моторики желчевыводящих путей и последующего развития билиарной патологии.

Разработанный подход к прогнозированию позволяет на ранних этапах выделять группы высокого риска и своевременно проводить профилактические мероприятия. К числу эффективных профилактических стратегий относятся контроль темпов снижения массы тела, коррекция метаболических нарушений, применение урсодезоксихолевой кислоты, а также регулярный клинико-инструментальный мониторинг состояния билиарной системы.

Таким образом, комплексный и индивидуализированный подход к ведению пациентов после сочетанных хирургических вмешательств способствует снижению частоты поздних билиарных осложнений, улучшению качества жизни пациентов и повышению эффективности хирургического лечения в целом. Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка более точных прогностических моделей с использованием современных цифровых и аналитических технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angrisani, L., Santonicola, A., Iovino, P., Ramos, A., Shikora, S., Kow, L., & Buchwald, H. (2021). Bariatric surgery survey 2019: Worldwide results. *Obesity Surgery, 31*(8), 3399–3409.
2. Buchwald, H., & Oien, D. M. (2013). Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. *Obesity Surgery, 23*(4), 427–436.

3. Li, V. K. M., Pulido, N., Fajnwaks, P., Szomstein, S., Rosenthal, R. J., & Waksman, I. (2009). Predictors of gallstone formation after bariatric surgery. *Surgical Endoscopy, 23*(11), 2488–2492.
4. Shiffman, M. L., Sugerman, H. J., Kellum, J. M., Brewer, W. H., & Moore, E. W. (1991). Gallstones in patients with morbid obesity: Relationship to body weight, weight loss and gallbladder bile cholesterol solubility. *International Journal of Obesity, 15*(4), 227–235.
5. Uy, M. C., Talingdan-Te, M. C., & Espinosa, W. Z. (2008). Ursodeoxycholic acid in the prevention of gallstone formation after bariatric surgery: A meta-analysis. *Obesity Surgery, 18*(12), 1532–1538.
6. Portincasa, P., Di Ciaula, A., & Wang, D. Q. H. (2012). An update on the pathogenesis and treatment of cholesterol gallstones. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 9*(6), 339–349.
7. Everhart, J. E., & Ruhl, C. E. (2009). Burden of digestive diseases in the United States Part III: Liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology, 136*(4), 1134–1144.
8. Wudel, L. J., Wright, J. K., Debelak, J. P., Allos, T. M., Shyr, Y., & Chapman, W. C. (2002). Prevention of gallstone formation in morbidly obese patients undergoing rapid weight loss. *Annals of Surgery, 235*(5), 697–702.
9. Mendez-Sanchez, N., Chavez-Tapia, N. C., Motola-Kuba, D., Sanchez-Lara, K., Ponciano-Rodriguez, G., Baptista, H., & Uribe, M. (2007). Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease. *World Journal of Gastroenterology, 13*(10), 1650–1654.
10. Warschkow, R., Tarantino, I., Ukegjini, K., Beutner, U., Steffen, T., Müller, S. A., & Schmied, B. M. (2013). Concomitant cholecystectomy during laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery, 23*(3), 397–407.

УДК 612.33+616.24:616.321+613.2:089

Патогенетические механизмы развития стресс-диет-индуцированной гипоксии при нерациональном питании (обзор литературы).

Ирискулов БахтиёрУктамович
Доктор медицинских наук, 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 ППАР-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-1α, 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-1α, 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-induktsiyalangan 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-induktsiyalangan gipoksiya, noto‘g‘ri ovqatlanish, metabolik stress, mitoxondrial disfunktsiya, HIF-1α, 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-1α), 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 гиперкортизолемия 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-1α 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-1α подвергается гидроксилированию пролилгидроксилазами (PHD), что обеспечивает его узнавание убиквитинлигазой VHL и последующую деградацию в протеасомах. При гипоксии гидроксилирование ингибируется, HIF-1α стабилизируется, транслоцируется 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-1α через ингибирование Fe2+-зависимых пролилгидроксилаз [26].
3. **Активация NF-κB и других провоспалительных путей**, усиливающих транскрипцию HIF-1α [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-1α. 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-1α. 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 С в цитозоль;
- Снижением уровней факторов митохондриального биогенеза (TFAM, PGC1α) [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-1α 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-1α 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 оксидативный 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-1β (IL-1β) 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-1β;
- 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 (PPARα) является ключевым регулятором метаболизма жирных кислот и адаптации к голоданию. В условиях гипоксии происходит физиологическое снижение экспрессии PPARα 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 PPARα. Cole M.A. с соавторами продемонстрировали, что у мышей, получавших высокожировую диету, экспрессия PPARα 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].

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

Исследования Zhang Y. демонстрируют, что снижение сосудистого PPARγ 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 PPARγ 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-1α подавляет экспрессию PPARα и PPARγ, способствуя метаболическому переключению с окисления жирных кислот на гликолиз. С другой стороны, активация PPARγ может ограничивать HIF-зависимый ответ через модуляцию воспаления и оксидативного стресса. При нерациональном питании этот тонкий баланс нарушается: адаптивное подавление PPARα блокируется избытком жиров в диете, а защитный PPARγ 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-1α, 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-2α 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 метаболитов 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-1α 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-1α 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-1α. Ингибиторы PHD (роксадустат, вададустат) применяются для лечения анемии, однако их эффекты при метаболическом синдроме требуют изучения [24].
2. **PPAR-рецепторы** — агонисты PPARγ (тиазолидиндионы) улучшают эндотелиальную функцию и уменьшают оксидативный стресс при ожирении [9, 30]. Агонисты PPARα (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-1β) 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 (PPARγ, 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. 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. 2. Chouchane L., et al. Hypoxia and obesity: A comprehensive review // Obesity Reviews. — 2021. — Vol. 22(4). — e13170.
3. 3. Cole M.A., Abd Jamil A.H., Heather L.C., et al. On the pivotal role of PPARα 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. 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. 5. Gozal D., et al. Intermittent hypoxia and obesity: a vicious cycle // European Respiratory Journal. — 2021. — Vol. 58(3). — 2100345.
6. 6. Kim J., et al. PPARγ agonists attenuate intermittent hypoxia-induced endothelial dysfunction // Sleep Medicine. — 2022. — Vol. 92. — P. 23–31.
7. 7. Lee Y.S., et al. Hypoxia and lipid metabolism // Advances in Experimental Medicine and Biology. — 2019. — Vol. 1134. — P. 101–118.
8. 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. 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. 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. 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. 12. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine // Cell. — 2012. — Vol. 148(3). — P. 399–408.
13. 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. 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. 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.

УДК: 579.61:616.31-053.2:616.89

СОСТОЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА КАК ДЕТЕРМИНАНТЫ ОРАЛЬНОГО ДИСБИОЗА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Маърупова Нодира докторант кафедры «Пропедевтика детских болезней №2»
Ташкентского государственного медицинского университета
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Цель исследования: систематически проанализировать взаимосвязь между стоматологическим здоровьем, гигиеной полости рта и изменениями орального микробиома у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС), а также выявить поведенческие и сенсорные детерминанты характерного дисбиотического паттерна. **Материалы и методы:** систематический поиск проведён в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science по состоянию на март 2025 г. **Результаты:** включены 20 публикаций. Распространённость кариеса при РАС достигает - 60,6%, пародонтита - 69,4%. Дисбиотический паттерн характеризуется повышением Haemophilus, Streptococcus, Rothia и Proteobacteria при одновременном снижении Prevotella, Fusobacterium и Actinomyces. Оральный дисбиоз связан с нейровоспалением через ось «полость рта - головной мозг» (oral-brain axis). Интраназальное введение окситоцина модулирует состав орального микробиома (РКИ, n = 80). **Заключение:** оральный микробиом при РАС формируется под совокупным влиянием поведенческих, нутритивных и нейробиологических факторов и представляет перспективный диагностический биомаркер и терапевтическую мишень.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра; оральный микробиом; оральный дисбиоз; стоматологическое здоровье; гигиена полости рта; ось «полость рта - мозг»; дети

Annotatsiya. Tadqiqot maqsadi: Autizm spektri buzilishlari (ASB) bo'lgan bolalarda stomatologik salomatlik, og'iz bo'shlig'i gigiyenasi va og'iz bo'shlig'i mikrobiomidagi o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlikni tizimli tahlil qilish hamda xarakterli disbiotik namuning xulq-atvor va sezgi determinantlarini aniqlash. **Material va usullar:** 2025 yil mart oyigacha PubMed, Scopus va Web of Science ma'lumotlar bazalarida tizimli qidiruv o'tkazildi. **Natijalar:** 20 ta nashr kiritildi. ASB da karies tarqalishi 60,6% ga, periodontit esa 69,4% ga yetadi. Disbiotik namuna Haemophilus, Streptococcus, Rothia, Proteobacteria ko'payishi va Prevotella, Fusobacterium, Actinomyces kamayishi bilan tavsiflanadi. Og'iz bo'shlig'i disbiyozi og'iz-miya o'qi (oral-brain axis) orqali neyroinflyamatsiya bilan bog'liq. Burun orqali oksitotsin yuborish og'iz bo'shlig'i mikrobiomi tarkibini modulyatsiya qiladi (tasodifiy nazorat qilingan tadqiqot, n = 80). **Xulosa:** ASB da og'iz bo'shlig'i mikrobiomi xulq-atvor, nutritiv va neyrobiologik omillarning birgalikdagi ta'siri ostida shakllanadi hamda diagnostik biomarker va terapevtik nishon sifatida istiqbolli.

Kalit so'zlar: autizm spektri buzilishlari; og'iz bo'shlig'i mikrobiomi; og'iz bo'shlig'i disbiyozi; stomatologik salomatlik; og'iz bo'shlig'i gigiyenasi; og'iz-miya o'qi; bolalar

Abstract. Objective: to systematically analyse the relationship between dental health, oral hygiene and oral microbiome alterations in children with ASD and to identify the behavioral and sensory determinants of the characteristic dysbiotic pattern. **Methods:** systematic search in PubMed, Scopus and Web of Science up to March 2025. **Results:** 20 publications were included. Caries prevalence in ASD reaches 60.6% and periodontitis

69.4%. The dysbiotic signature is characterised by enrichment of Haemophilus, Streptococcus, Rothia and Proteobacteria alongside depletion of Prevotella, Fusobacterium and Actinomyces. Oral dysbiosis is linked to neuroinflammation through the oral-brain axis. Intranasal oxytocin modulates oral microbiome composition (RCT, n = 80). **Conclusion:** the oral microbiome in ASD is shaped by a combination of behavioral, nutritional and neurobiological factors and holds promise as a diagnostic biomarker and therapeutic target.

Key words: autism spectrum disorder; oral microbiome; oral dysbiosis; dental health; oral hygiene; oral-brain axis; children

Введение: Расстройства аутистического спектра (РАС) - это неоднородная и сложная группа расстройств нервного развития, характеризующихся стойким нарушением социальной коммуникации, ограниченными и повторяющимися паттернами поведения, а также нарушениями сенсорной обработки информации. По последним данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), РАС диагностируются у каждого 36-го ребёнка [1]. Значительная распространённость РАС отмечается в Центральноазиатском регионе: по данным ВОЗ, расстройство затрагивает около 1% детского населения глобально, а в ряде исследований из Узбекистана и соседних стран отмечается рост обращаемости по данному профилю. Этиология РАС многофакторна и включает сложное взаимодействие генетических, эпигенетических, иммунных и средовых факторов, в том числе микробиомных.

Среди коморбидных состояний при РАС стоматологическое здоровье остаётся одним из наиболее игнорируемых в клинической практике. Дети с РАС демонстрируют достоверно более высокую частоту кариеса и заболеваний пародонта по сравнению с типично развивающимися (нейротипичными, НТ) сверстниками [2, 3]. Комплекс поведенческих особенностей РАС: сенсорная гиперчувствительность, пищевая избирательность, самоповреждающее поведение (СПП) и оральные стереотипии - формирует уникальную экологическую среду полости рта, предрасполагающую к специфическому дисбиотическому микробному сообществу.

Полость рта является вторым по численности микробным биотопом организма человека, включающим более 700 преобладающих таксонов, организованных в сложные биоплёнки. Оральный микробиом поддерживает двунаправленную связь с иммунной системой и оказывает дистантное влияние на центральную нервную систему (ЦНС) посредством оси «полость рта - головной мозг» (oral-brain axis). Эта система реализуется через тройничный нерв, нейровоспалительные пути и гематогенное распространение микробных метаболитов [4, 5]. Дисрегуляция данной оси ассоциирована с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, рассеянным склерозом и, всё в большей мере, с нейроразвитийными расстройствами, включая РАС.

Цель исследования: систематически проанализировать взаимосвязь между стоматологическим здоровьем, гигиеной полости рта и изменениями орального микробиома у детей с РАС; выявить поведенческие и сенсорные факторы, определяющие характерный дисбиотический паттерн; оценить диагностический и терапевтический потенциал профилирования орального микробиома в данной популяции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол и стратегия поиска

Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: Предпочтительные элементы отчётности для систематических обзоров и метаанализов). Систематический поиск проводился в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science по состоянию на март 2025 г. Поисковая стратегия включала следующие термины: ('oral microbiome' OR 'oral microbiota' OR 'salivary microbiome') AND ('autism spectrum disorder' OR 'ASD' OR 'autism') AND ('children' OR 'pediatric'); ('dental health' OR 'dental caries' OR 'periodontitis' OR 'oral hygiene') AND ('autism'); ('oral-brain axis' OR 'oral dysbiosis') AND ('autism'). Использовались термины MeSH: Autism Spectrum Disorder, Microbiota, Mouth/microbiology, Dental Caries, Periodontitis, Oral Hygiene, Child.

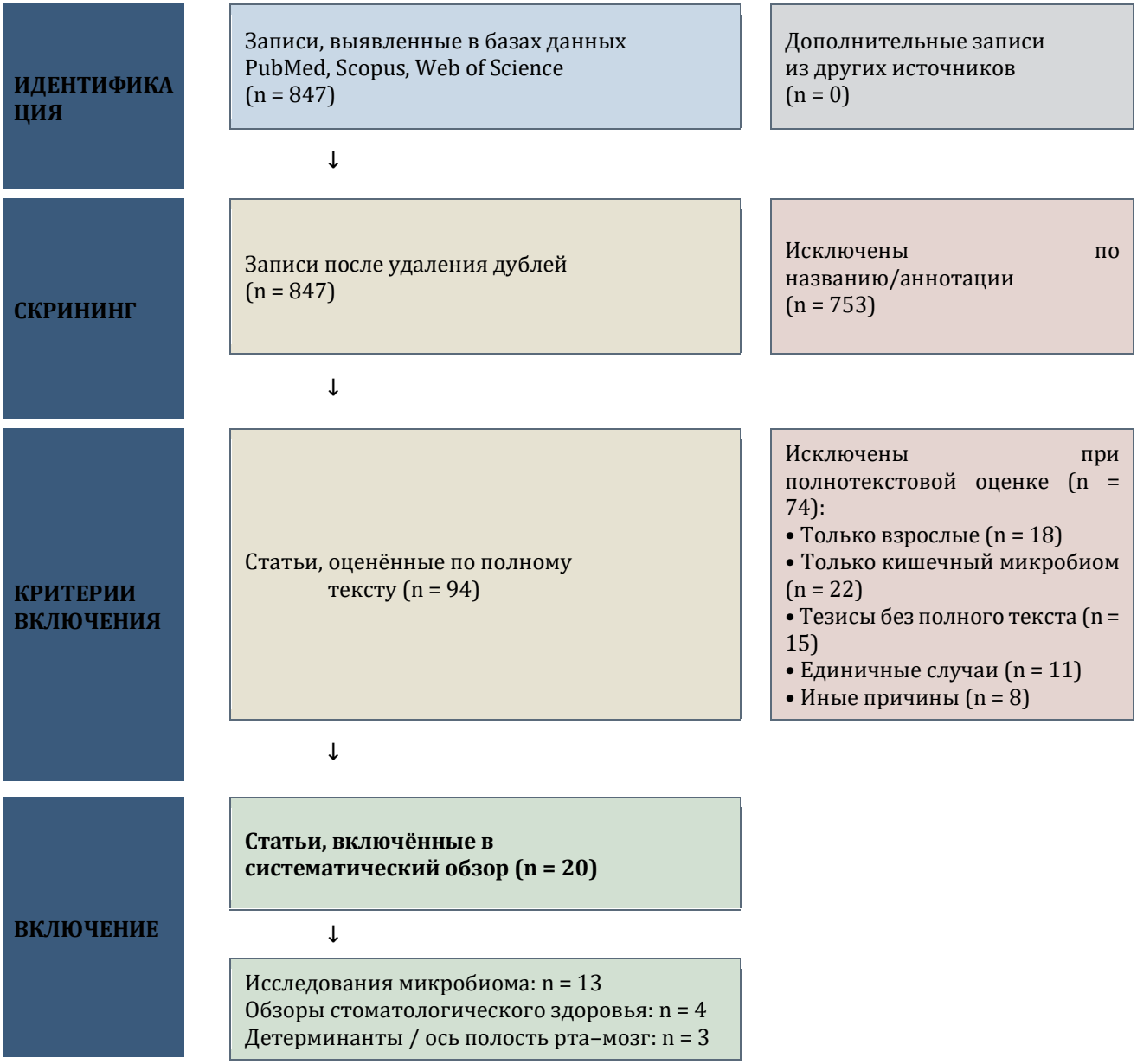
Критерии включения и исключения

Критерии включения: (1) оригинальные исследования, систематические и нарративные обзоры; (2) участники: дети в возрасте 2–18 лет с верифицированным диагнозом РАС согласно DSM-IV, DSM-5 или МКБ-10/11; (3) изучение состава орального микробиома и/или стоматологического статуса; (4) публикации на английском или русском языке. Критерии исключения: (1) исследования исключительно у взрослых без педиатрической когорты; (2) единичные клинические случаи (case reports); (3) изучение только кишечного микробиома без орального компонента; (4) тезисы конференций без полного текста.

Оценка качества

Методологическое качество наблюдательных исследований оценивалось по шкале Ньюкасла-Оттавы (Newcastle-Ottawa Scale - NOS). Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) оценивались с помощью инструмента Cochrane RoB 2.0 (Risk of Bias tool version 2.0 - инструмент оценки риска систематической ошибки). Систематические обзоры оценивались по инструменту AMSTAR-2.

Рисунок 1. Блок-схема PRISMA — процесс отбора публикаций



РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика включённых публикаций

Первичный поиск выявил 847 записей. После удаления дублей и скрининга по названию и аннотации 94 публикации были отобраны для полнотекстовой оценки. По результатам полнотекстового анализа в итоговый обзор включены 20 публикаций: 13 оригинальных исследований орального микробиома, 4 обзора по стоматологическому здоровью и 3 исследования по поведенческим детерминантам и механизмам оси «полость рта - мозг». В таблице 1 представлены ключевые оригинальные исследования орального микробиома.

Таблица 1. Ключевые исследования орального микробиома у детей с РАС

Авторы, год	Выборка год	Биотоп, Метод	Повышено при РАС	Снижено при РАС	AUC диагностика	Ключевой вывод
Qiao et al., 2018 [4]	32 РАС vs 27 НТ; 7–14 лет; Китай	Слюна + налёт; 16S рРНК V3-V4	Proteobacteria, Haemophilus, Streptococcus, Rothia aeria	Prevotella, Selenomonas, Actinomyces, Fusobacterium	AUC = 0,963	Первое двухсайтовое исследование; КПУ и BI достоверно выше при РАС
Manghi et al., 2024 [6]	154 РАС vs 1646 сибсов; когорта SPARK; n = 7812	Слюна; дробовиковое WGS-секвенирование	Actinomyces hongkongensis, Cutibacterium acnes, Rothia dentocariosa	Prevotella spp. (12 видов)	AUC = 0,66; 108 видов-маркеров	Крупнейшее WGS-исследование; главный предиктор — IQ
Hicks et al., 2018 [7]	180 РАС, 106 НТ, 60 НР; 2–6 лет; США	Слюна; метатранскриптомика	Limnohabitans, Planctomycetales, Cyanobacteria	Bacteroides vulgatus, Gemmata, Mucilaginibacter	AUC = 0,796	Деградация лизина → накопление глутамата; первая метатранскриптомика слюны
Evenepoel et al., 2024 [8]	80 РАС vs 40 НТ; 8–12 лет; Бельгия	Соскоб с языка; 16S рРНК V3-V4	Solobacterium, Campylobacter, Tannerella, Ruminococcaceae UCG.014	Actinobacillus, Rothia	Значимо после поправки на образ жизни	Связь с SRS-2, RBS-R, SCARED независимо от диеты и гигиены
Tong et al., 2022 [9]	26 РАС vs 26 НТ; ~4 года; Китай	Зубной налёт; WGS-фагомика	Стрептококковые фаги	Разнообразие орального фагома (8±3 vs 14±6 OTE)	AUC = 0,913	Первое исследование орального фагома при РАС
Ragusa et al., 2020 [10]	53 РАС vs 27 НТ; 4–8 лет; Италия	Слюна; 16S рРНК + miRNA NanoString	Rothia, Filifactor, Actinobacillus, Haemophilus parainfluenzae	Tannerella, Moryella, TM7-3	miR-141-3p ~ Tannerella (r = −0,30)	Первый анализ кросстока miRNA–микробиом в слюне при РАС
Zhong et al., 2025 [11]	51 РАС vs 35 НТ; 83 РАС на ПМТ; Китай	Налёт языка; 16S рРНК V3-V4	Capnocytophaga, Alloprevotella, Corynebacterium	Haemophilus, Rhodococcus	AUC = 0,73 (предикция ПМТ)	ПМТ нормализует профиль налёта языка; оральный микробиом предсказывает ответ на ПМТ
Evenepoel et al., 2026 [12]	80 РАС (РКИ окситоцин); 8–12 лет; Бельгия	Соскоб с языка; 16S рРНК + ОТ слюны + метилирование OXTR	Moraxella (при низком ОТ); Centipeda (после введения ОТ)	Moraxella, Tannerella, Fusobacterium (после ОТ)	Снижение Moraxella ~ рост эндогенного ОТ	Первое РКИ: интраназальный ОТ модулирует оральный микробиом при РАС

***Примечания**: НТ - нейротипичные дети; НР - дети с нарушениями развития; WGS - дробовиковое полногеномное секвенирование; AUC - площадь под ROC-кривой; ПМТ - промытая микробиотная трансплантация; ОТ - окситоцин; OXTR - ген рецептора окситоцина; OTE - операционная таксономическая единица; РКИ - рандомизированное контролируемое исследование; SRS-2 - Шкала социальной реактивности-2; RBS-R - Шкала повторяющегося поведения; SCARED - Скрининг*

тревожных расстройств у детей; КПУ - кариозные/удалённые/пломбированные зубы; BI - индекс кровоточивости.

Стоматологическое здоровье при РАС

Стоматологические заболевания относятся к числу наиболее распространённых, но хронически недооцениваемых коморбидных состояний при РАС. По данным обзора Ferrazzano et al. [13], охватившего 46 исследований, распространённость кариеса у пациентов с РАС достигает 60,6%, пародонтита — 69,4%, что существенно превышает популяционные нормы. Примерно 25% детей с РАС не чистят зубы регулярно, преимущественно вследствие сенсорной непереносимости [13].

Qiao et al. [4] задокументировали достоверно более высокие значения индекса КПУ (кариозных, удалённых и пломбированных зубов) (2,27 ± 1,74 против 0,96 ± 1,79; p < 0,01), индекса кровоточивости (BI - Bleeding Index: 1,11 ± 0,75 против 0,29 ± 0,47; p < 0,01) и гингивального индекса (GI - Gingival Index) у 32 детей с РАС в возрасте 7-14 лет по сравнению с 27 нейротипичными сверстниками. Эти клинические показатели коррелировали с тяжестью симптомов РАС, что подтверждает биологическую связь между воспалением в полости рта и клиническим фенотипом расстройства. У взрослых с РАС по данным Berbe et al. [14] (30 пациентов, Польша) пародонтит обнаружен у 86,7%, а Treponema denticola и Tannerella forsythia выявлены в поддесневом налёте у 86,2% участников. Таблица 2 обобщает ключевые показатели стоматологического здоровья.

Таблица 2. Основные показатели стоматологического здоровья при РАС в сравнении с нейротипичной популяцией

Показатель	Дети с РАС	Нейротипичные дети	Источник	Примечание
Распространённость кариеса	60,6%	~40% (популяционная норма)	Ferrazzano et al., 2020 [13]	Обзор 46 исследований
Распространённость пародонтита	69,4x%	~20–30%	Ferrazzano et al., 2020 [13]	Включая взрослых с РАС
Индекс КПУ (среднее значение)	2,27 ± 1,74 (p < 0,01)	0,96 ± 1,79	Qiao et al., 2018 [4]	Дети 7-14 лет
Индекс кровоточивости (BI)	1,11 ± 0,75 (p < 0,01)	0,29 ± 0,47	Qiao et al., 2018 [4]	Достоверно выше при РАС
Регулярная чистка зубов	~25% не чистят совсем	~5% не чистят	Ferrazzano et al., 2020 [13]	Сенсорная непереносимость — главный барьер
Пародонтит (взрослые с РАС)	86,7%	~40–50%	Berbe et al., 2025 [14]	30 взрослых с РАС; Польша

Примечания: *КПУ - кариозные/удалённые/пломбированные зубы; BI - индекс кровоточивости при зондировании десневой борозды.*

Оральный микробиом при РАС: дисбиотический паттерн

Таксономический состав

Оральный микробиом при РАС характеризуется воспроизводимым дисбиотическим паттерном, подтверждённым в независимых исследованиях разных стран. На уровне типов отмечается увеличение Proteobacteria и снижение Bacteroidetes [4, 10]. На уровне родов наиболее воспроизводимыми изменениями являются увеличение Haemophilus в слюне и снижение Prevotella в зубном налёте [4, 6].

Qiao et al. [4] изучили образцы слюны и зубного налёта от 59 детей. В слюне достоверно увеличено содержание Haemophilus (FDR Q = 0,007; FDR - false discovery rate, поправка на множественные сравнения), снижено - Actinomyces (FDR Q = 0,002) и Porphyromonas (FDR Q = 0,03). В зубном налёте повышены Streptococcus (FDR Q = 0,02) и Rothia, снижены Prevotella (FDR Q = 0,009), Selenomonas (FDR Q = 0,042) и Fusobacterium.

Крупнейшим исследованием на сегодняшний день является работа Manghi et al. [6] в когорте SPARK (Simons Foundation Powering Autism Research for Knowledge), включавшей 7812 участников. Методом WGS (Whole-Genome Shotgun sequencing: дробовиковое полногеномное секвенирование) слюны выявлены 108 видов-маркеров. При РАС повышены Actinomyces hongkongensis, Cutibacterium acnes и Rothia dentocariosa; 12 видов Prevotella снижены. Главным предиктором точности классификации (AUC = 0,66) служил IQ, а не выраженность поведенческих симптомов.

Evenepoel et al. [8] исследовали 80 детей с РАС и 40 НТ сверстников (Бельгия) с использованием соскобов с языка. После поправки на 5 конфаундеров образа жизни у детей с РАС достоверно выше содержание Solobacterium, Campylobacter, Tannerella, Ruminococcaceae UCG.014 и Stomatobaculum. Уровень Solobacterium и Tannerella положительно коррелировал с баллами по шкалам SRS-2 (Social Responsiveness Scale-2: Шкала социальной реактивности-2), RBS-R (Repetitive Behavior Scale-Revised: Пересмотренная шкала повторяющегося поведения) и SCARED (Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders: Скрининг тревожных расстройств у детей).

Состав микробиоты налёта языка изучен Zhong et al. [11] (51 ребёнок с РАС и 35 НТ): при РАС повышены Capnocytophaga, Alloprevotella и Corynebacterium, снижены Haemophilus, Rhodococcus и Pseudomonas. Снижение Haemophilus отрицательно коррелировало с баллами по шкале CARS (Childhood Autism Rating Scale: Детская рейтинговая шкала аутизма). Abdulhaq et al. [15] охарактеризовали микробиом языка у детей с РАС в Саудовской Аравии и выявили специфические изменения состава по сравнению с НТ группой.

Разнообразие орального микробиома

Результаты по альфа-разнообразию неоднородны: Qiao et al. [4] зафиксировали снижение видового богатства зубного налёта при РАС (индексы ACE и Шеннона; $p < 0,05$), тогда как Evenepoel et al. [8] значимых различий альфа-разнообразия не обнаружили. Бета-разнообразие демонстрирует устойчивые межгрупповые различия, подтверждённые PERMANOVA (permutational multivariate analysis of variance: пермутационный многомерный дисперсионный анализ) как для слюны, так и для зубного налёта [4, 8, 10].

Функциональные изменения орального микробиома

Hicks et al. [7] методом метатранскриптомики слюны показали функционально значимые изменения: повышение активности пути деградации лизина ассоциировалось с накоплением глутамата - возбуждающего нейромедиатора, дисрегуляция метаболизма которого входит в патофизиологию РАС. Mussap et al. [16] в нарративном обзоре саливарных метаболомических исследований описали повышение продукции пропионата и ацетата при снижении бутирата - паттерн, зеркально повторяющий дисбаланс короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кишечном микробиоме при РАС. Zhong et al, [17] продемонстрировали, что оральный дисбиоз при РАС сопровождается измеримым окислительным стрессом в эпителиальных клетках полости рта: снижение экспрессии SOD2 и RORA,

повышение уровня 8-oxo-dG (8-оксодезоксигуанозина) и снижение соотношения GSH/GSSG (восстановленный/окисленный глутатион) в слюне. Tong et al. [9] описали увеличение стрептококковых фагов и снижение общего разнообразия фагома (8 ± 3 против 14 ± 6 OTE; p = 0,00012; AUC = 0,913).

Поведенческие и сенсорные детерминанты орального дисбиоза

Специфические поведенческие особенности РАС порождают ряд сходящихся факторов, непосредственно формирующих экологическую среду полости рта. Таблица 3 систематизирует основные детерминанты и механизмы их воздействия на оральный микробиом.

Таблица 3. Поведенческие и сенсорные детерминанты орального дисбиоза при РАС

Поведенческий фактор	Механизм воздействия	Оральные последствия	Источники
Самоповреждающее поведение (СПП)	Укусы, удары, царапание тканей полости рта	Хроническая травма слизистой оболочки; язвы; воспалительные очаги; входные ворота для патогенов; изменение pH слюны	D'Angelo et al., 2025 [5]; оральные формы СПП встречаются у значительной доли детей с РАС
Сенсорная гиперчувствительность	Непереносимость текстуры щётки, вкуса пасты, стоматологических процедур	Избегание чистки зубов → накопление биоплёнки; гингивит и кариес, обусловленные налётом	Evenepoel et al., 2024 [8]; D'Angelo et al., 2025 [5]; Ferrazzano et al., 2020 [13]
Пищевая избирательность и нутритивный дефицит	Высокое потребление рафинированных углеводов; дефицит витаминов D, C и кальция	Субстрат для ферментации S. mutans; гипоплазия эмали; нарушение экологии орального микробиома	Lewandowska-Pietruszka et al., 2025 [18]; Kong et al., 2019 [19]; D'Angelo et al., 2025 [5]
Оральные стереотипии (бруксизм, жевание несъедобных предметов)	Механическая стираемость эмали, микротрещины, занесение экзогенных микроорганизмов	Абразия эмали; микропорталы для патогенов; интродукция экзогенных таксонов в оральную флору	D'Angelo et al., 2025 [5]; Ferrazzano et al., 2020 [13]
Нарушения сна и циркадного ритма	Повышение кортизола → снижение саливации и секреции антимикробных пептидов	Ослабление антимикробной защиты слюны; среда, благоприятная для экспансии патобионтов	Lewandowska-Pietruszka et al., 2025 [18]; D'Angelo et al., 2025 [5]

Примечания: *СПП - самоповреждающее поведение; S. mutans - Streptococcus mutans.*

Самоповреждающее поведение

СПП, встречающееся у значительной доли детей с РАС и включающее такие оральные формы, как укусы и удары по лицу, вызывает хроническую травму слизистой оболочки, язвенные дефекты и воспалительные очаги [5]. Это создаёт входные ворота для патогенных микроорганизмов и формирует локальную анаэробную среду, благоприятную для пролиферации пародонтопатогенных таксонов: Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia и Treponema denticola.

Сенсорная гиперчувствительность

Непереносимость текстуры щётки и вкуса зубной пасты ведёт к отказу от чистки зубов и стоматологических процедур [8, 13]. Evenepoel et al. [8] показали,

что связь орального дисбиоза с тяжестью симптомов РАС сохраняется после статистической поправки на образ жизни, включая частоту чистки зубов и диетические привычки. Это подтверждает, что дисбиоз не является просто следствием нарушения гигиены.

Пищевая избирательность и нутритивный дефицит

Пищевая избирательность, присутствующая у 36-89% детей с РАС, проявляется выраженным предпочтением углеводсодержащих продуктов. Высокое потребление рафинированных углеводов обеспечивает субстрат для ферментации Streptococcus mutans и других кариесогенных бактерий. Lewandowska-Pietruszka et al. [18] показали, что содержание S. mutans обратно коррелирует с потреблением сложных углеводов ($r = -0,53$; $p < 0,05$). Дефицит витаминов D и C, а также кальция нарушает минерализацию эмали и усиливает воспалительный ответ тканей пародонта [5].

Ось «полость рта - головной мозг»: механизмы влияния орального дисбиоза на функции ЦНС

Ось «полость рта - головной мозг» включает несколько непротиворечивых путей, через которые изменения орального микробиома способны влиять на функции ЦНС [4, 5, 8].

Нейтральный путь через тройничный нерв

Тройничный нерв, иннервирующий все структуры лица и полости рта, обеспечивает прямой анатомический канал для проведения сигналов от оральных микроорганизмов и их метаболитов в ЦНС - через активацию ноцицептивных и хемосенсорных нейронов тройничного ядерного комплекса с последующей передачей в вышележащие структуры мозга [5].

Гематогенное распространение

Haemophilus parainfluenzae - вид, ассоциированный с оппортунистическими инфекциями ЦНС, включая менингит - продемонстрировал положительную корреляцию с тяжестью симптомов по шкале ABC (Aberrant Behavior Checklist: Контрольный список аберрантного поведения) при РАС ($r = 0,445$; $p < 0,001$) [14]. Rothia aeria коррелировала с тяжестью РАС в двух независимых исследованиях [10, 14].

Нейровоспалительный путь

Провоспалительные цитокины, продуцируемые при оральном дисбиозе: интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α) и интерлейкин-1 бета (ИЛ-1β) - способны нарушать целостность гематоэнцефалического барьера. Материнский пародонтит предложен как источник материнской иммунной активации (МИА), стимулирующей нейровоспаление плода и потенциально повышающей риск РАС у потомства [20].

Продукция нейроактивных метаболитов

Оральный микробиом продуцирует КЦЖК (ацетат, пропионат, бутират), индолы и ароматические кислоты с нейроактивным потенциалом. Manghi et al. [6] предоставили доказательства усиленного катаболизма серотонина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и дофамина в оральном микробиоме при РАС. Xiong et al. [20] показали значительное повышение в моче детей с РАС микробных метаболитов фенилаланина - в частности, 3-(3-гидроксифенил)-3-гидроксипропионовой кислоты (HPHPA) (AUC = 0,962), что отражает дисрегуляцию кишечного микробного метаболизма с релевантностью для нейробиологического интерфейса при РАС.

Ось «полость рта -кишечник»

Kong et al. [19] идентифицировали значимые сети ко-встречаемости между бактериальными сообществами слюны и кишечника при РАС, в значительной мере отсутствующие у НТ детей. Zhong et al. [11] показали, что профиль микробиоты налёта языка до начала лечения позволяет прогнозировать ответ на промытую микробиотную трансплантацию (ПМТ) (AUC = 0,73) - сопоставимо с моделями на основе кишечного микробиома (AUC = 0,75). Это подчёркивает практическую ценность орального сэмплинга в популяции, где забор фекалий нередко затруднён из-за высокой частоты запоров при РАС.

Оксицитоцинергическая модуляция орального микробиома

Evenepoel et al. [12] провели первое РКИ, исследующее связь между интраназальным окситоцином (ОТ) и оральным микробиомом при РАС: 80 детей получали ОТ (24 МЕ/сутки) или плацебо в течение 4 недель; микробиом полости рта оценивался методом секвенирования гена 16S рРНК соскобов с языка на исходном уровне, после завершения лечения и спустя 4 недели после его окончания. На исходном уровне уровень эндогенного ОТ слюны показал достоверную отрицательную корреляцию с равномерностью микробного сообщества ($\rho = -0,27$; $p = 0,003$) и его разнообразием (Shannon: $\rho = -0,22$; $p = 0,018$). Двенадцать родов достоверно ассоциировались с уровнем ОТ. После введения ОТ значимые межгрупповые взаимодействия «группа × время» выявлены для Tannerella, Moraxella и Fusobacterium (все снижены) и Centipeda (повышен). Степень снижения Moraxella под влиянием ОТ коррелировала с ростом эндогенного ОТ и гипометилированием гена рецептора окситоцина (OXTR) в локусе CpG-924 (коэффициент = 0,039; $p = 0,003$; $q = 0,006$) [12], что свидетельствует о двунаправленной нейроэндокринно-микробиомной регуляторной связи.

Диагностический и терапевтический потенциал

Несколько моделей орального микробиома демонстрируют высокую диагностическую точность при РАС: Qiao et al. [4]: AUC = 0,963 (саливарный микробный индекс, 20 OTE); Tong et al. [9]: AUC = 0,913 (оральный фагом); Hicks et al. [7]: AUC = 0,796 (метатранскриптомика слюны); Manghi et al. [6]: AUC = 0,66 (WGS, n = 7812). Ferrazzano et al. [13] сообщили о точности классификации 96,3% на основе одних лишь клинических показателей стоматологического здоровья.

Терапевтические подходы, направленные на коррекцию орального микробиома при РАС, включают: (1) адаптированные протоколы гигиены полости рта с мягкими щётками и пастами без резкого вкуса [5]; (2) ПМТ, нормализующую профиль налёта языка в сторону нейротипичного [11]; (3) интраназальный ОТ, модулирующий состав орального микробиома [12]; (4) пробиотическую терапию, достоверно улучшавшую ключевые симптомы РАС, включая социальную коммуникацию, в систематическом обзоре 14 РКИ (n = 924) [21]. Дополнительно Lactobacillus reuteri демонстрирует в педиатрической стоматологической литературе эффективность в снижении колонизации S. mutans и улучшении пародонтальных индексов, что обосновывает перспективность данного пробиотического штамма применительно к РАС.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего систематического обзора свидетельствуют о том, что оральный дисбиоз при РАС представляет собой не случайную сопутствующую находку, а патобиологически обоснованное следствие конвергентного влияния поведенческих, нутритивных и нейробиологических факторов, специфичных для данного расстройства. Наиболее воспроизводимой находкой в исследованиях,

проведённых в Китае, Бельгии, Италии, США, Польше и Саудовской Аравии, является характерный дисбиотический паттерн с увеличением Proteobacteria и снижением Prevotella: закономерность, частично зеркально отражающая дисбиоз кишечного микробиома, описанный при РАС.

В настоящем обзоре впервые систематически синтезированы данные о детерминантах орального дисбиоза в контексте поведенческого фенотипа РАС. Сенсорная гиперчувствительность, СПП и пищевая избирательность действуют синергически: первая нарушает регулярность гигиенических процедур, второе создаёт очаги воспаления и нарушает барьерную функцию тканей, третья обогащает оральную среду ферментируемыми углеводами - субстратом для кариесогенной флоры. Совокупность этих факторов формирует вторичную среду, оптимальную для роста кариесогенных и пародонтопатогенных микроорганизмов. Это согласуется с данными о том, что после поправки на образ жизни дисбиотические изменения сохраняются [8], подтверждая наличие самостоятельного биологического компонента в его формировании.

Концептуальная модель «порочного круга», вытекающая из синтеза доказательств, имеет важные терапевтические импликации: вмешательство в любой точке цикла - через адаптированные программы гигиены, диетологическую коррекцию, пробиотики или микробиотную трансплантацию - способно прервать его и обеспечить клинические выгоды, выходящие за пределы полости рта. Это важно для клиницистов стоматологического и педиатрического профиля, работающих с детьми, имеющими РАС.

Открытие того, что интраназальный ОТ модулирует состав орального микробиома [12], добавляет нейроэндокринное измерение к концепции оси «полость рта - мозг» при РАС. Корреляция между содержанием оральных бактерий и стандартизированными шкалами симптомов РАС (SRS-2, RBS-R, SCARED, ABC) в нескольких независимых когортах [8, 10, 14] обеспечивает многоуровневое молекулярное подтверждение биологически значимой орально-мозговой связи.

Для дифференциального обсуждения важно отметить, что настоящий обзор вносит вклад в быстро развивающуюся область исследований орального микробиома при нейроразвитийных расстройствах. В сравнении с предшествующим обзором Ferrazzano et al. [13], фокусировавшимся преимущественно на дескриптивных данных о стоматологическом здоровье, настоящая работа впервые интегрирует данные по микробиомному профилированию (включая WGS, метатранскриптомику и фагомику) с анализом поведенческих детерминантов и нейробиологических механизмов - что соответствует актуальному уровню мировой науки в этой области.

Ограничения доказательной базы: преобладание поперечного дизайна исследований, не позволяющего устанавливать причинно-следственные связи; методологическая гетерогенность (различные биотопы, вариабельные регионы 16S рРНК, биоинформатические пайплайны); непоследовательный контроль конфаундеров (диета, приём антибиотиков, возраст, IQ); малые размеры выборок в большинстве исследований (за исключением Manghi et al.). Будущие приоритеты: продольные исследования, интегративное многосайтовое профилирование микробиома, РКИ с таргетными оральными микробиомными вмешательствами и метагеномные исследования высокого разрешения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам систематического обзора сформулированы следующие выводы:

1. Дети с РАС имеют достоверно более высокую распространённость кариеса (60,6%), пародонтита (69,4%) и нарушений гигиены полости рта по сравнению с нейротипичными сверстниками.

2. При РАС воспроизводится характерный дисбиотический паттерн орального микробиома: повышение Proteobacteria, Haemophilus, Streptococcus и Rothia при снижении Prevotella, Fusobacterium и Actinomyces.

3. Поведенческие характеристики РАС: сенсорная гиперчувствительность, самоповреждающее поведение, пищевая избирательность и оральные стереотипии - являются конвергентными и синергически действующими детерминантами орального дисбиоза.

4. Ось «полость рта - головной мозг» (oral-brain axis) представляет биологически обоснованный механизм, через который оральный дисбиоз вносит вклад в нейровоспалительные процессы при РАС.

5. Оральный микробиом обладает высоким диагностическим потенциалом как биомаркер РАС (диапазон AUC 0,66–0,963) и предиктор ответа на терапию (ПМТ: AUC = 0,73).

6. Оксицитоцинергическая система встроена в двунаправленную регуляторную связь с оральным микробиомом, открывая новые направления нейроэндокринно-микробиомных исследований при РАС.

7. Полученные данные обосновывают включение стоматологической оценки в стандартный протокол ведения детей с РАС и разработку адаптированных программ гигиены полости рта с учётом сенсорного профиля пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] M. J. Maenner, "Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020," *MMWR. Surveillance summaries,* vol. 72, 2023.

[2] R. Y. Du, C. K. Yiu, and N. M. King, "Oral health behaviours of preschool children with autism spectrum disorders and their barriers to dental care," *Journal of autism and developmental disorders,* vol. 49, no. 2, pp. 453–459, 2019.

[3] A. A. El Khatib, M. M. El Tekeya, M. A. El Tantawi, and T. Omar, "Oral health status and behaviours of children with Autism Spectrum Disorder: a case–control study," *International journal of paediatric dentistry,* vol. 24, no. 4, pp. 314–323, 2014.

[4] Y. Qiao, M. Wu, Y. Feng, Z. Zhou, L. Chen, and F. Chen, "Alterations of oral microbiota distinguish children with autism spectrum disorders from healthy controls," *Scientific reports,* vol. 8, no. 1, p. 1597, 2018.

[5] E. D'Angelo *et al.*, "Autism spectrum disorder, oral implications, and oral microbiota," *Children,* vol. 12, no. 3, p. 368, 2025.

[6] P. Manghi *et al.*, "Large-scale metagenomic analysis of oral microbiomes reveals markers for autism spectrum disorders," *Nature communications,* vol. 15, no. 1, p. 9743, 2024.

[7] S. D. Hicks *et al.*, "Oral microbiome activity in children with autism spectrum disorder," *Autism Research,* vol. 11, no. 9, pp. 1286–1299, 2018.

[8] M. Evenepoel *et al.*, "Oral microbiota in autistic children: Diagnosis-related differences and associations with clinical characteristics," *Brain, Behavior, & Immunity-Health,* vol. 38, p. 100801, 2024.

[9] Z. Tong *et al.*, "Implications of oral streptococcal bacteriophages in autism spectrum disorder," *npj Biofilms and Microbiomes,* vol. 8, no. 1, p. 91, 2022.

[10] M. Ragusa *et al.*, "Potential associations among alteration of salivary miRNAs, saliva microbiome structure, and cognitive impairments in autistic children," *International journal of molecular sciences,* vol. 21, no. 17, p. 6203, 2020.
[11] H.-J. Zhong *et al.*, "Tongue-coating microbiota as a predictive biomarker of washed microbiota transplantation efficacy in pediatric autism: integration with clinical features," *Journal of Translational Medicine,* vol. 23, no. 1, p. 799, 2025.
[12] M. Evenepoel *et al.*, "The role of the oxytocinergic system in oral microbiome composition in children with autism: evidence from a randomized controlled trial of intranasal oxytocin," *Translational Psychiatry,* vol. 16, no. 1, p. 204, 2026.
[13] G. Ferrazzano, C. Salerno, C. Bravaccio, A. Ingenito, G. Sangianantoni, and T. Cantile, "Autism spectrum disorders and oral health status: review of the literature," *European journal of paediatric dentistry,* vol. 21, no. 1, pp. 9–12, 2020.
[14] L. Berbé, M. Machouart, A. Luc, E. Albuisson, C. Strazielle, and C. Bisson, "High prevalence of periodontal disease and periodontopathogen colonization in adults with autism spectrum disorder: a pilot study," *Frontiers in Microbiology,* vol. 16, p. 1552656, 2025.
[15] A. Abdulhaq *et al.*, "Tongue microbiome in children with autism spectrum disorder," *Journal of Oral Microbiology,* vol. 13, no. 1, p. 1936434, 2021.
[16] M. Mussap, P. Beretta, E. Esposito, and V. Fanos, "Once upon a time oral microbiota: A Cinderella or a protagonist in autism spectrum disorder?," *Metabolites,* vol. 13, no. 12, p. 1183, 2023.
[17] L. Zhong *et al.*, "Potential association between altered oral microbiota and oxidative stress in individuals with autism," *Autism,* vol. 29, no. 12, pp. 3166–3179, 2025.
[18] Z. Lewandowska-Pietruszka, M. Figlerowicz, and K. Mazur-Melewska, "Microbiota in autism spectrum disorder: a systematic review," *International journal of molecular sciences,* vol. 24, no. 23, p. 16660, 2023.
[19] X. Kong *et al.*, "New and preliminary evidence on altered oral and gut microbiota in individuals with autism spectrum disorder (ASD): implications for ASD diagnosis and subtyping based on microbial biomarkers," *Nutrients,* vol. 11, no. 9, p. 2128, 2019.
[20] V. Biagioli, M. Matera, L. A. Ramenghi, R. Falsaperla, and P. Striano, "Microbiome and pregnancy dysbiosis: A narrative review on offspring health," *Nutrients,* vol. 17, no. 6, p. 1033, 2025.
[21] M. X. Chan, C. Y. Hoh, Y. Y. Teh, X. Y. Toh, and N. A. S. Ismail, "Effects of Probiotic Supplementation on Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder in Children," *Nutrients,* vol. 18, no. 7, p. 1127, 2026.